

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**Confiança no Diagnóstico da Epilepsia Idiopática canina.
Importância da Avaliação Eletroencefalográfica.**

Carla Sofia Cardoso Pinto

Orientador

Prof. Doutora Margarida Duarte Cerqueira Martins de Araújo

Coorientador

Dra. Joana Cristina Macedo Torres dos Santos

Porto 2016

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AcB	Avaliação dos Ácidos Biliares pré e pós-prandial
ALP	Fosfatase Alcalina
ALT	Alanina Aminotransferase
BID	Cada 12 horas
CCBS	Contagem de Células Brancas do Sangue
CCS	Contagem de Células Sanguíneas
CCVS	Contagem de Células Vermelhas do Sangue
CK	Creatinina quinase
EAS	Elétrodos de Agulha Subcutânea
EEG	Eletroencefalograma
EFS	Elétrodos de Fio Subdérmico
EI	Epilepsia Idiopática
EOD	Epilepsia de Origem Desconhecida
FAE	Fármacos Anti-Epiléticos
GABA	Ácido Gamma Aminobutírico
GAD	Glutamato Descarboxilase
ILAE	<i>International League Against Epilepsy</i>
IV	Intravenoso
IVETF	<i>International Veterinary Epilepsy Task Force</i>
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
MRO	Movimento Rápido dos Olhos
PCR	Teste da Reação em Cadeia da Polimerase
PPS	Potenciais Pós-Sinácticos
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SC	Subcutâneo
SNC	Sistema Nervoso Central
SNR	Rácio Sinal-para-Ruído
SRD	Sem Raça Definida
T	Tesla
TC	Tomografia Computadorizada
TSH	Hormona Estimulante da Tiróide

PREFÁCIO

O presente relatório surge como sequência de uma formação prática clínica de 40 horas semanais durante quatro meses no Hospital Veterinário da Universidade do Porto, a fim de completar meus estudos como estudante final do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária do Salazar Instituto Abel de Ciências Biomédicas da Universidade do Porto (ICBAS-UP). Durante o estágio passei pelos serviços de Medicina Interna, Imagiologia, Cirurgia e Internamento de animais de companhia. Nas consultas, contactei diretamente com os proprietários, recolhendo a história clínica dos animais que se apresentavam à consulta. Juntamente com o Médico Veterinário e sob a sua supervisão, pude proceder ao exame físico dos animais, assim como aos exames neurológico, dermatológico e ortopédico (sempre que necessário) e participar na elaboração dos diagnósticos diferenciais. Tive ainda a oportunidade de acompanhar a escolha e realização dos meios de diagnóstico mais apropriados e da melhor terapêutica a instituir. Realizei e pratiquei diversos procedimentos clínicos como: colocação de cateteres endovenosos, colheitas de sangue para hemograma, bioquímicas sanguíneas ou testes serológicos, vacinações, desparasitações, realização de pensos, remoção de pontos, algaliações, entubações endotraqueais, raspagens cutâneas, citologias de ouvidos e sua observação ao microscópio, colheita de pêlos para pesquisa de dermatófitos, testes rápidos de diagnóstico, entre outros. Vigiei e monitorizei parâmetros como temperatura, cor das mucosas, tempo de repleção capilar, frequência cardíaca, frequência respiratória, medição de pulso assim como também prestei cuidados básicos de higiene e alimentação necessários aos animais internados. Na Imagiologia, participei na realização, revelação e interpretação de exames radiográficos e assisti à realização de Tomografias Axiais Computorizadas (TCs). Assisti ainda a várias ecografias abdominais e ecocardiografias realizadas. Na cirurgia assisti e participei em procedimentos cirúrgicos como castrações de cão e gato, ovariectomias de cadela e gata, mastectomias, gastrotomias, cirurgias ortopédicas, entre outros.

A escolha da Epilepsia como tema deste relatório teve como principal objetivo aumentar meu conhecimento sobre um assunto que ao longo do curso sempre me despertou um interesse especial, em particular a epilepsia idiopática (EI) canina, uma doença neurológica comum, mas que causa um grande impacto na vida do animal e seus donos. O desafio diagnóstico e terapêutico que ainda representa abre portas à sua investigação na medicina veterinária, tendo o meu interesse recaído sobre a área da eletroencefalografia, sobre a qual quis aprofundar o meu conhecimento, tendo como base as mais recentes orientações publicadas nesta área.

Adicionalmente ao meu estágio clínico, contei com a colaboração do Centro Hospitalar Veterinário do Porto, do Hospital Referência Veterinária Montenegro e Clínica da Lagoa para a

realização da recolha de casos clínicos que me possibilitaram um melhor entendimento sobre o diagnóstico que é realizado sobre a EI na zona do Porto.

Foi ainda possível, com a colaboração do Centro Hospitalar Veterinário do Porto e com a participação do neurofisiologista Dr. Nuno Pinto (Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias – IPCB e Faculdade de Ciências da Saúde – Ubimedical), a realização de um estudo eletroencefalográfico a um cão diagnosticado com EI. Esta experiência permitiu-me perceber as dificuldades que existem para que se possa realizar um eletroencefalograma (EEG) num cão. É necessário reunir uma equipa multidisciplinar especializada, o equipamento e disponibilizar o tempo necessário à montagem e realização do exame, sob anestesia. Estando reunidas estas condições, o EEG pode ser rotineiramente realizado em segurança em animais de companhia, contribuindo para o diagnóstico e monitorização terapêutica da EI.

RESUMO

A epilepsia é uma doença neurológica crónica, comum em animais de companhia. Contudo, apesar dos estudos realizados nos últimos 30 anos a sua classificação, definição, terminologia, critérios de diagnóstico, terapêutica e características neuropatológicas, diferiam significativamente entre autores, dificultando o seu estudo sistemático. Por este motivo, em 2014 26 médicos veterinários, neurologistas, neurofarmacologistas, neuropatologistas e neurocientistas de medicina veterinária e humana decidiram juntar-se para criar a *International Veterinary Epilepsy Task Force* (IVETF) – uma associação que publicou em 2015 várias propostas de consenso, que visam uniformizar o estudo da epilepsia.

O presente trabalho teve como objetivo compreender as dificuldades que existem no diagnóstico da EI e qual a importância da eletroencefalografia nesse contexto. Para perceber se essa dificuldade existe na prática veterinária na região do Porto, foi realizado um estudo retrospectivo para caracterizar a população canina diagnosticada com EI, segundo as orientações da proposta de consenso realizada pela IVETF. Foram avaliados registos médicos de 43 canídeos diagnosticados com EI, apresentados à consulta entre 2010 e 2016. As características do animal, história clínica, sinais clínicos apresentados, métodos de diagnóstico e tratamento instituído foram analisados. Como critérios de inclusão neste estudo os animais afetados tinham um exame neurológico normal, permaneciam sem alterações durante o período interictal e sofreram sua primeira crise convulsiva entre os 6 meses e os 6 anos de idade.

Para demonstrar a importância da eletroencefalografia no diagnóstico da EI foi ainda possível, num animal previamente diagnosticado com essa patologia, realizar um EEG e verificar o aumento na confiança diagnóstica que se obteve com a realização desse exame.

Palavras-chave: canídeo, epilepsia, epilepsia idiopática, diagnóstico, EEG.

AGRADECIMENTOS

Durante todo o meu percurso académico contei com a colaboração de pessoas muito especiais, que contribuíram para o meu crescimento a vários níveis.

Desta forma quero agradecer aos meus pais, pelo suporte constante e incondicional.

Ao meu irmão por toda a ajuda, paciência, compreensão e por nunca me deixar desistir do meu sonho.

À minha orientadora, Professora Margarida Araújo o meu muito obrigado, por ter gentilmente aceite coordenar o meu estágio, foi uma orientadora incansável e sempre disponível durante todo o estágio e execução deste trabalho.

À minha coorientadora, Dra. Joana Santos por ser um modelo de competência profissional e de conduta pessoal a seguir, pela disponibilidade e incentivo constantes.

A toda a equipa do Hospital Veterinário da Universidade do Porto, por me receberem tão bem, pela amizade, companheirismo e ensinamentos que me transmitiram.

Ao Dr. Nuno Pinto, Dr. André Pereira, Dr. Lénio Ribeiro, Dra. Clara Landolt e Dra. Vânia Evaristo por toda a gentileza e disponibilidade demonstrada.

Ao Luís Côrrea, cuja curiosidade, interesse e pronta disponibilidade permitiu ir mais longe.

A todos os professores, profissionais ou não, que participaram na minha formação académica, que ofereceram algo que nunca ninguém poderá tirar, o conhecimento. Obrigado por dividirem algo tão precioso.

A todos os meus amigos, que longe ou perto, me apoiaram e incentivaram a continuar e a nunca desistir.

Ao Marco, por toda a paciência, companheirismo e compreensão nesta fase.

A todos, um muito obrigada, repleto de gratidão e respeito.

ÍNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS	i
PREFÁCIO	ii
RESUMO	iv
AGRADECIMENTOS	v
I. INTRODUÇÃO	1
1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	1
1.1. Definições	1
1.2. Fisiopatologia das convulsões	2
1.3. Epilepsia	4
1.4. Epilepsia idiopática	5
1.5. Diagnóstico	6
1.5.1. Níveis de Confiança no diagnóstico da EI – critérios a considerar	7
1.5.2. Nível de confiança I	7
1.5.3. Nível de confiança II	8
1.5.4. Nível de confiança III	9
2. ESTUDO SOBRE A CONFIANÇA NO DIAGNÓSTICO DA EI NA REGIÃO DO PORTO	9
2.1. Nível de Confiança I no diagnóstico da EI	13
2.2. Nível de Confiança II no diagnóstico da EI	14
2.3. Nível de Confiança III no diagnóstico da EI	18
3. ELETROENCEFALOGRAFIA	18
3.1. Base eletrofisiológica	18
3.2. Instrumentação eletroencefalográfica	21
3.3. Tipos de elétrodos	21
3.4. Montagem do EEG	22
3.5. Contenção do paciente	23
3.6. Interpretação do EEG	23
3.7. Atividade patológica detetada no EEG	26
3.8. Aplicações clínicas do EEG num animal convulsivo	27
3.9. Caso Clínico	27
II. CONCLUSÃO	29
III. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
IV. ANEXOS	35
Anexo I- Material usado no EEG	35

Anexo II- Traçados do EEG Lucas.....	36
Anexo III- Relatório do EEG Lucas	38

I. INTRODUÇÃO

A epilepsia é umas das doenças crônicas neurológicas mais comum em animais de companhia. Estima-se que a sua prevalência na população canina geral seja de 0,6-0,75%, o que significa que um em cada 130 animais que se apresentam na clínica veterinária irá ter epilepsia. Animais com convulsões epiléticas vivem experiências debilitantes que não se manifestam apenas na convulsão em si. Os cães afetados têm uma menor esperança média de vida, estão em risco de desenvolver alterações neurocomportamentais e apresentam uma redução da sua qualidade de vida, com um impacto significativo na rotina da família com quem vivem (Volk 2015).

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1. Definições

A convulsão (ou ictus) foi definida como uma ocorrência transitória de sinais que resultam de uma atividade neuronal cerebral anormal (síncrona ou excessiva) (Fisher *et al.* 2005; Podell 2013; Berendt *et al.* 2015). As manifestações clínicas de uma convulsão são súbitas e transitórias e dependem do local no cérebro onde se inicia a atividade neuronal anormal, dos padrões de propagação e de uma variedade de outros fatores. As convulsões podem afetar uma ou mais das seguintes funções: sensorial, motora, atividade autónoma, consciência, estado emocional, memória, cognição ou comportamento (Fisher *et al.* 2005).

A convulsão pode ser precedida de um pródromo (ou fase prodromal), manifestando o animal alguma ansiedade, agitação, aumento da afetividade, isolamento, agressividade, com ou sem vocalização associada. Esta fase termina na aura, que é o início da manifestação de uma convulsão. O pródromo pode ocorrer horas ou dias antes da convulsão, a aura geralmente dura segundos. A aura tem sido descrita em pessoas como uma sensação subjetiva que pode incluir ansiedade, tonturas, formigueiro e/ou um mal-estar epigástrico que antecede a convulsão. Em animais pode manifestar-se como uma alteração da atenção ou do comportamento de busca, um comportamento sensorial ou motor estereotipado (por exemplo, lambar) e/ou manifestações autónomas (por exemplo, salivar, vomitar, urinar) (Blume *et al.* 2001; Fisher *et al.* 2005; Podell 2013).

O ictus é a própria convulsão em si e, na maioria dos casos, dura de alguns segundos a alguns minutos. O período pós-ictal inicia-se logo após o final do ictus e pode durar segundos a dias. As manifestações clínicas desta fase podem incluir a desorientação, agitação e agressividade ou a letargia, sono profundo, ataxia, défices proprioceptivos e diminuição ou ausência da resposta de ameaça com ou sem cegueira, para além de fome e sede (com um

aumento da frequência de defecação e micção) (Blume *et al.* 2001; Fisher *et al.* 2005; Podell 2013).

As convulsões podem ser generalizadas, focais / parciais ou focais com generalização secundária. As convulsões são generalizadas quando a atividade convulsiva se inicia abrangendo ambos os hemisférios cerebrais. Há perda súbita de consciência, o animal permanece deitado lateralmente e manifesta sinais motores simétricos. As convulsões generalizadas podem ter uma ou mais das seguintes fases: tónica (há um aumento da contração muscular; o animal fica em posição deitada), clónica (há mioclonia repetida e regular, sendo prolongada e envolvendo o mesmo grupo de músculos), mioclónica (contrações singulares ou múltiplas de músculos ou grupos de músculos, com aparecimento repentino e involuntário; tem breve duração), atónica (perda súbita do tônus muscular, geralmente com duração de 1 a 2 segundos ou mais) e tónico-clónica (fase tónica seguida de uma fase clónica, sequencialmente) (Berendt *et al.* 2015).

As convulsões focais têm origem em grupos de neurónios localizados numa área específica do córtex cerebral. Os sinais clínicos, que podem ser sensitivos ou motores, são assimétricos e refletem as funções da área envolvida. As convulsões focais podem ainda ser subdivididas em simples, complexas (só diferenciadas com recurso a EEG) ou com generalização secundária (Berendt *et al.* 2015).

As convulsões focais com generalização secundária são as que ocorrem mais frequentemente nos cães. A atividade convulsiva não permanece focal e distribui-se rapidamente envolvendo outras áreas cerebrais ou mesmo todo o cérebro. Os sinais clínicos caracterizam-se inicialmente pela função do local anatómico do foco convulsivo e, em segundos a minutos, há perda de consciência e convulsões generalizadas (Berendt *et al.* 2015).

1.2. Fisiopatologia das convulsões

Em todas as convulsões existe um foco de neurónios ditos “epiléticos” com características únicas, que os leva a despolarizar anormalmente, de uma forma espontânea e intermitente. Os neurónios cerebrais estabelecem entre si um elevado número de sinapses com atividade neurotransmissora inibitória e excitatória. O resultado desta atividade sináptica determina o potencial de membrana dos neurónios, consequência do movimento seletivo de iões (como o sódio e potássio) através das membranas celulares (De Lahunta 1983).

Um princípio básico no mecanismo da epilepsia é a presença de um desequilíbrio entre a neurotransmissão excitatória e inibitória. A convulsão desenvolver-se-á quando predominar a excitação excessiva. O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central (SNC), podendo-se ligar-se a recetores ionotrópicos (iGLUR) permeáveis ao sódio e cálcio (NMDA, AMPA e Kainato) ou a recetores metabotrópicos (mGLUR₁₋₈), acoplados à

proteína G. Julga-se que este neurotransmissor desempenha um papel importante na cognição, aprendizagem, memória, atividade sensorial e motora, entre outras (Podell 2013; Platt 2014).

Em resposta a um súbito aumento da atividade cerebral estabelecem-se zonas inibitórias locais que tentam prevenir a propagação desta atividade epileptiforme. O ácido gama-aminobutírico (GABA) é o principal neurotransmissor inibitório cerebral envolvido neste processo (Podell 2013; Platt 2014). A inibição promovida pelo GABA pode ser pré ou pós-sináptica, podendo uma disfunção do sistema Gabaérgico ser devida a defeitos ou na libertação do neurotransmissor (efeito pré-sináptico) ou na sua ligação aos recetores pós-sinápticos (Berendt *et al.* 2004; Platt 2014).

A hipsincronização neuronal ocorre se os mecanismos excitatórios prevalecerem, resultantes quer do aumento da excitação quer da diminuição da inibição. À medida que a atividade hipsincronizada neuronal anormal continua, cada vez mais neurónios são ativados (alta frequência de despolarização / repolarização), dando origem a uma crise epileptiforme (Berendt *et al.* 2004; Platt 2014).

Assim, durante a fase de ictus verifica-se uma atividade neuronal anormal, com os neurónios a disparar de forma hipsincronizada devido às suas propriedades intrínsecas e à elevada conectividade entre as células. Em condições normais, os potenciais excitatórios pós-sinápticos são imediatamente seguidos pela inibição promovida pelo GABA. O GABA liga-se a recetores ionotrópicos GABA_A permeáveis ao cloro, levando consequentemente à hiperpolarização dos neurónios (Chandler 2006).

Em seres humanos, uma variedade de epilepsias consideradas idiopáticas foram associadas a mutações, sendo a maioria dos genes identificados até à data causador de distúrbios hereditários em canais iónicos, sendo os distúrbios conhecidos como canalopatias. Nestas circunstâncias poderá ocorrer o influxo excessivo de sódio, o bloqueio do efluxo de potássio ou a alteração do fluxo do cálcio, conduzindo a um disparo neuronal repetitivo. Mutações genéticas funcionais específicas foram identificados para cada um destes canais iónicos em seres humanos. Embora mutações semelhantes ainda não tenham sido identificadas em animais, a presença de epilepsia familiar no cão sugere essa possibilidade, que carece ainda de confirmação (Podell 2013; Platt 2014).

Nos estadios iniciais da epilepsia, um animal pode possuir apenas um único ou um número limitado de focos epiléticos. À medida que as crises vão ficando mais frequentes, o número de células com um padrão de atividade intrínseca de elevado disparo espontâneo (células *pacemaker*) aumenta no foco epilético. Um aumento no número de células *pacemaker* está diretamente relacionado com um aumento na frequência de crises em modelos experimentais de epilepsia (Podell 2013). Adicionalmente, numa região homóloga no hemisfério oposto pode

desenvolver-se um “foco espelho” de neurónios epileptogénicos. Assim o número de focos epiléticos pode multiplicar-se rapidamente, traduzindo-se num aumento do número de áreas do cérebro que aleatória e espontaneamente são capazes de iniciar uma convulsão. A prevenção desta sequência baseia-se fundamentalmente na identificação / correção precoce da etiologia subjacente à crise convulsiva (se existir), seguida pelo tratamento médico mais adequado, ajustado a cada circunstância e a cada animal (Podell 2013).

1.3. Epilepsia

A epilepsia tem sido definida como um distúrbio cerebral duradouro, caracterizado por crises convulsivas recorrentes (Blume *et al.* 2001; Fisher *et al.* 2005). No entanto, nem todas as convulsões estão associadas à epilepsia, podendo uma convulsão ser consequência da reação de um cérebro normal a um distúrbio transitório, como uma intoxicação ou um distúrbio metabólico. Se não ocorrerem mais convulsões após a resolução da desordem metabólica ou tóxica, considera-se que o animal não sofre de epilepsia (Licht *et al.* 2002; Risio 2014).

A epilepsia e as convulsões são classificadas tendo em consideração a etiologia subjacente. Desta forma, podem classificar-se como: 1) convulsões reativas; 2) epilepsia estrutural; 3) epilepsia criptogénica (ou sintomática) e 4) epilepsia idiopática (Podell 2013; Risio 2014; Berendt *et al.* 2015).

1) As convulsões reativas resultam da reação cerebral normal à exposição a uma toxina exógena ou a uma desordem sistémica metabólica ou nutricional. Solucionadas essas desordens o animal deixa de ter convulsões recorrentes, não sendo por isso as convulsões reativas consideradas uma forma de epilepsia. Estas convulsões nos animais têm frequentemente um início agudo com défices neurológicos de simetria bilateral, indicando um envolvimento difuso da porção anterior do cérebro ou um envolvimento intracraniano e sinais concorrentes de disfunção em outros sistemas. Ocasionalmente, as convulsões poderão ser a única alteração clínica óbvia (Podell 2013; Risio 2014; Berendt *et al.* 2015).

2) O termo epilepsia estrutural indica que esta resulta de uma alteração estrutural do cérebro. Cães com epilepsia estrutural apresentam geralmente sinais neurológicos interictais, para além das convulsões. No entanto, se as lesões focais estiverem localizadas em áreas específicas do cérebro (designadas clinicamente como regiões silenciosas), como o bulbo olfativo e os lobos frontais, a epilepsia estrutural pode resultar apenas em atividade convulsiva sem outros sinais neurológicos (Podell 2013; Risio 2014; Berendt *et al.* 2015).

3) A epilepsia criptogénica (ou sintomática) refere-se a crises recorrentes causadas por uma doença cerebral subjacente que se suspeita que exista, mas que não pode ser identificada, apesar dos meios clínicos adequados terem sido utilizados. Aplicar-se-ia por exemplo a eventos hipóxicos e vasculares não detetados, alterações pós-encefálicas e lesões pós-traumáticas que

não causem alterações imagiológicas cerebrais detetáveis. Em animais com epilepsia criptogénica, para além das convulsões podem ou não estar presentes alterações comportamentais e/ou neurológicas interictais (Podell 2013; Risio 2014; Berendt *et al.* 2015).

4) A EI é uma síndrome convulsiva crónica e recorrente, sem origem conhecida. Contudo o termo EI não se aplica a convulsões de causas desconhecidas, sendo reconhecida como uma patologia com características clínicas típicas (Podell 2013; Risio 2014; Berendt *et al.* 2015).

1.4. Epilepsia idiopática

A EI canina é uma doença neurológica comum, caracterizada pela ocorrência de duas ou mais convulsões não-provocadas com pelo menos 24 h de separação entre elas, em que não é possível identificar a etiologia subjacente, suspeitando-se que uma causa genética possa estar na sua origem. Para que se possa avaliar uma epilepsia como sendo idiopática é necessário elaborar um diagnóstico de exclusão, importante não só para traçar o plano terapêutico, mas também para aconselhar o proprietário sobre o melhor manejo reprodutivo a adotar, entre outros. Nos últimos anos, vários estudos baseados nas características clínicas e em aspetos genéticos associaram a EI a algumas raças, mas a maioria destes ainda não foi capaz de identificar as mutações implicadas (Risio & Platt 2014; Hülsmeier *et al.* 2015).

Espera-se que os cães com EI estejam ao longo da sua vida sujeitos a medicação antiepilética diária, acompanhada de um controlo veterinário regular. Consequentemente, o quotidiano de muitos proprietários é afetado por preocupações relacionadas com as convulsões que o seu animal de estimação teve ou terá, e as mudanças na rotina familiar que a patologia impõe. Adicionalmente, a EI canina pode-se caracterizar por uma ampla variedade de sinais clínicos para além das convulsões, que exigirão a atenção e intervenção dos donos (Risio & Platt 2014; Hülsmeier *et al.* 2015). A resposta individual de cada cão ao tratamento antiepilético pode ser complexa, desafiando a dedicação e o orçamento das famílias, que perante um mau controlo da patologia terão que lidar com o risco do animal sofrer morte prematura, ter má qualidade de vida ou enfrentar a possibilidade da eutanásia, quando as crises não podem ser adequadamente controladas (Risio & Platt 2014; Hülsmeier *et al.* 2015).

A maioria dos cães com IE sofre sua primeira crise entre os 6 meses e os 6 anos de idade, embora as convulsões possam começar antes dos 6 meses ou depois dos 10 anos de idade (Jaggy & Bernardini, 1998). Mas a existência de convulsões sem uma causa subjacente não exclui nem inclui necessariamente uma causa genética. O tipo mais comum de crise em cães com IE é a convulsão focal com generalização secundária, mas em alguns estudos, segundo os donos, predominam as convulsões generalizadas tónico-clónicas, sugerindo que o aspeto focal da convulsão pode passar facilmente despercebido ao proprietário (Berendt *et al.* 2004; Risio & Platt 2014). A frequência das crises é muito variável, podendo ocorrer várias convulsões por dia

ou uma só por ano. As convulsões ocorrem mais frequentemente de forma espontânea nos períodos de descanso ou sono, mas podem também ser precipitadas por vários estímulos (sobretudo estímulos visuais e auditivos de elevada frequência e intensidade e stress). O fenótipo das convulsões na EI podem variar muito entre raças, mas qualquer cão de uma raça considerada não predisposta ou cruzado pode sofrer desta doença. Só a análise de pedigree pode revelar um padrão de herança (Risio & Platt 2014) .

1.5. Diagnóstico

Um diagnóstico de EI canina apenas pode ocorrer após cuidadosa anamnese, exame físico e neurológico, análises sanguíneas e bioquímicas, imagiologia cerebral, EEG (idealmente) e análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) terem excluído outras causas para a recorrente atividade convulsiva. Esta estratégia não difere muito da aplicada no diagnóstico da EI humana (genética), que dá particular relevo à idade de início, tipo de convulsão e achados eletroencefalográficos. Quanto a este exame complementar, foi já documentado que o EEG é capaz de detetar 25-86% da atividade interictal paroxística (grupo de ondas que aparecem e desaparecem de forma abrupta durante um EEG) em cães com EI, identificando a presença de pontas individuais (ou isoladas), polipontas e complexos de ponta-onda ou ponta-onda lenta nos traçados desses animais (Jaggy & Bernardini 1998; Brauer *et al.* 2012; Risio & Platt 2014).

Considerando toda a informação disponível e com o objetivo de aumentar a consistência no diagnóstico, foi apresentada pela primeira vez em 2015 uma proposta de consenso sobre o diagnóstico da epilepsia em cães, pela IVETF. Nesta proposta os critérios para o diagnóstico da EI são descritos num sistema de três níveis:

- **NÍVEL DE CONFIANÇA I:** baseado numa história de duas ou mais crises epiléticas não provocadas que ocorreram num intervalo superior a 24 h; idade de início das crises epiléticas entre os seis meses e os seis anos; exame interictal físico e neurológico normais e exames de sangue, bioquímica e urianálise sem alterações significativas (Risio *et al.* 2015).

- **NÍVEL DE CONFIANÇA II:** baseado nos fatores enumerados no nível anterior, associado à análise de ácidos biliares em jejum e pós-prandial normais, imagem cerebral por ressonância magnética nuclear (RMN, protocolo específico para o diagnóstico de epilepsia) e análise do LCR sem alterações (Risio *et al.* 2015).

- **NÍVEL DE CONFIANÇA III:** baseado nos parâmetros listados nos níveis anteriores e na identificação de anormalidades eletroencefalográficas características de distúrbios convulsivos (Risio *et al.* 2015).

Esta proposta de consenso representa a base para uma abordagem diagnóstica padronizada do paciente com convulsões. Espera-se que estas recomendações evoluam e

sejam revistas sempre que avanços na neuroimagem, eletroencefalografia, genética molecular ou qualquer outro campo no diagnóstico da epilepsia canina se verifique (Risio *et al.* 2015).

1.5.1. Níveis de Confiança no diagnóstico da EI – critérios a considerar

Em contexto clínico, o diagnóstico da EI continua a ser de exclusão, surgindo na sequência da investigação de eventuais causas que justifiquem convulsões reativas e epilepsia estrutural (Risio *et al.* 2015). Até à data diferentes critérios têm sido utilizados no domínio da literatura veterinária para diagnosticar IE. A maioria considera como critérios mínimos para o seu diagnóstico a história de crises convulsivas recorrentes, exame físico e neurológico interictal normal, com hemograma e perfil bioquímico sérico normais ou com alterações pouco significativas. No entanto os parâmetros considerados no perfil bioquímico variam muito, assim como a idade de início de convulsões que se pode encontrar na faixa etária entre 1 a 5 anos, 6 meses a 5 anos ou 6 meses a 6 anos. Quanto à análise do LCR e estudo imagiológico do cérebro por RMN (vários protocolos), também têm sido utilizados de forma inconsistente como critério diagnóstico (Risio 2014; Risio *et al.* 2015). Como alternativa à realização da RMN cerebral, o não desenvolvimento de défices neurológicos interictais, durante um período não inferior a 1 - 3 anos, tem também sido sugerido para apoiar o diagnóstico de IE (Risio 2014; Risio *et al.* 2015).

1.5.2. Nível de confiança I

Como referido, este nível de confiança baseia-se numa história de duas ou mais convulsões não provocadas que ocorreram com um intervalo superior a 24 h, em animais com idade compreendida entre os 6 meses e os 6 anos. A existência de uma história familiar de EI suporta o diagnóstico. O exame físico e neurológico interictal destes animais deve ser normal, exceto para anormalidades e défices neurológicos pós-ictais que possam ser induzidos pelos fármacos antiepiléticos (FAE) administrados. Nessa circunstância a concentração sérica dos fármacos em causa deve ser avaliada e os animais reexaminados. Espera-se que a resolução das alterações pós-ictais ocorra quando forem atingidas concentrações séricas estacionárias dos FAE, ou o tempo estimado para a sua adaptação (normalmente inferior a uma semana) tenha decorrido (Risio 2014; Risio *et al.* 2015). O clínico deve ainda considerar que, tal como acontece em pacientes humanos, podem existir comorbilidades neurocomportamentais em cães com EI, não implicando a sua presença um diagnóstico de epilepsia estrutural. Nessas circunstâncias recomenda-se a realização de uma RMN cerebral e análise ao LCR (Risio 2014; Risio *et al.* 2015).

As análises de urina e sangue não devem revelar alterações clinicamente significativas, considerando os seguintes parâmetros:

- Avaliação urinária: densidade, proteína, glucose, pH, sedimentos e citologia

- Avaliação sanguínea: hemograma completo (CCS) e perfil sérico bioquímico que inclua os valores de: sódio, potássio, cloro, cálcio, fósforo, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP), bilirrubina total, ureia, creatinina, proteína total, albumina, glucose, Ácidos biliares e / ou amônia em jejum, colesterol e triglicéridos (Risio 2014; Risio *et al.* 2015).

Contudo, neste nível de confiança diagnóstica podem ser considerados outros parâmetros laboratoriais que permitam excluir potenciais causas de quadros convulsivos, como por exemplo:

1) Ácidos biliares em jejum e pós-prandiais - quando se suspeita de encefalopatia hepática. Paralelamente deve ser realizada uma ecografia abdominal;

2) T4 total, T4 livre e TSH (hormona estimulante da tiroide) - quando se suspeita de distúrbios da tiroide. Os testes para avaliar a função da tiroide devem ser realizados antes do tratamento de longo prazo com FAE, devido a possíveis interações;

3) Frutosamina, curva da glicemia e/ou relação glicose: insulina - quando se suspeita de um insulinoma ou diabetes;

4) Atividade sérica da creatina quinase (CK) e níveis de lactato - quando se suspeita de uma doença muscular. Como estes valores podem aumentar durante uma crise convulsiva, os resultados devem ser interpretados considerando o tempo que decorreu desde a última crise convulsiva (tendo em conta a sua severidade e duração) e a colheita da amostra;

5) Quantificação de aminoácidos, ácidos orgânicos, glicosaminoglicanos, oligossacáridos, purinas e pirimidinas no soro, LCR ou urina - quando há suspeita de doenças metabólicas;

6) Vitamina B12 - quando se suspeita de má absorção da cobalamina;

7) Cálcio ionizado - quando se suspeita de hipocalcémia;

8) Pesquisa de anticorpos por sorologia e de antigénios por PCR (teste de reação cadeia da polimerase) – quando se suspeita de distúrbios infecciosos;

9) Pesquisa de toxinas (por espectroscopia de massa) ou outros testes toxicológicos específicos - quando se suspeita de uma intoxicação;

10) Testes genéticos - quando se suspeita de uma mutação genética conhecida, como por exemplo a epilepsia juvenil familiar benigna de *Lagotto Romagnolo*;

11) Exames imagiológicos (principalmente do tórax e abdómen) - quando se suspeita de doença neoplásica metastática;

12) Exame do fundo ocular e medição da pressão arterial - quando se suspeita de hipertensão (Risio 2014; Risio *et al.* 2015).

1.5.3. Nível de confiança II

Para se considerar um nível de confiança II no diagnóstico da EI será necessário, para além de todos os fatores listados no nível anterior, que os valores dos ácidos biliares (em jejum e pós-prandiais) e a análise do LCR sejam normais, aliados a exames imagiológicos cerebrais sem alterações.

Se a análise do LCR evidenciar alterações será necessário realizar testes sorológicos e no LCR para tentar identificar uma origem infecciosa, neoplásica ou outra (Risio 2014; Risio *et al.* 2015). Deve-se, contudo, ter em consideração que após uma crise convulsiva o LCR pode apresentar algumas alterações, não estando descrito o tempo necessário para que esses valores normalizem. Se às alterações no LCR não se associarem outros exames que sugiram um quadro infeccioso e se a RMN do cérebro não apresentar alterações (ou estas forem pós-ictais), então a análise do LCR deverá ser repetida quando tiver decorrido um período de 6 semanas sem convulsões.

A estes parâmetros deve ainda associar-se um exame imagiológico cerebral por RMN sem alterações. Se se identificarem anomalias que possam ser associadas ao quadro convulsivo o protocolo da RMN deve ser repetido após um período de 16 semanas sem que tenham ocorrido convulsões (Risio 2014; Risio *et al.* 2015).

1.5.4. Nível de confiança III

O nível de confiança III no diagnóstico da EI só é alcançado se, para além dos fatores listados nos níveis I e II, for possível identificar no EEG alterações ictais ou interictais características de distúrbios convulsivos, de acordo com os critérios validados para a medicina humana (Risio 2014; Risio *et al.* 2015).

2. ESTUDO SOBRE A CONFIANÇA NO DIAGNÓSTICO DA EI NA REGIÃO DO PORTO

Sabendo das dificuldades que existiram ao longo das últimas 3 décadas para classificar e diagnosticar os diferentes tipos de epilepsia e considerando as recentes propostas de consenso da IVTF, propusemo-nos avaliar a confiança no diagnóstico da EI canina na região do grande Porto. Com o acordo dos diretores clínicos do Hospital Veterinário da Universidade do Porto, do Centro Hospitalar Veterinário do Porto, do Hospital Referência Veterinária Montenegro e da Clínica da Lagoa foram avaliados os registos clínicos de canídeos diagnosticados com EI entre 2010 e 2016. O anonimato dos envolvidos e a utilização da informação recolhida apenas para os fins descritos foi assegurada. De todos os arquivos clínicos consultados, foram considerados como critérios de inclusão no estudo animais diagnosticados com epilepsia que tivessem exame neurológico, hemograma e análises bioquímicas sanguíneas normais. Foram considerados como critérios de exclusão animais com mais de 6 anos de idade no momento do diagnóstico, que apresentassem um exame neurológico interictal com alterações e que tivessem alterações significativas nas análises sanguíneas e exames complementares (imagiológicos ou outros).

Este estudo preliminar retrospectivo envolveu assim a avaliação 43 canídeos e teve em consideração aspetos da anamnese e história clínica (como a raça, sexo, idade, estado reprodutivo, idade de primeira convulsão e história familiar), exame neurológico interictal e resultados do hemograma, bioquímica (com discriminação específica dos parâmetros avaliados),

urianálise e análise do LCR. Foram ainda incluídos os exames complementares realizados (RMN, TC e EEG), como considerado na proposta de consenso da IVETF.

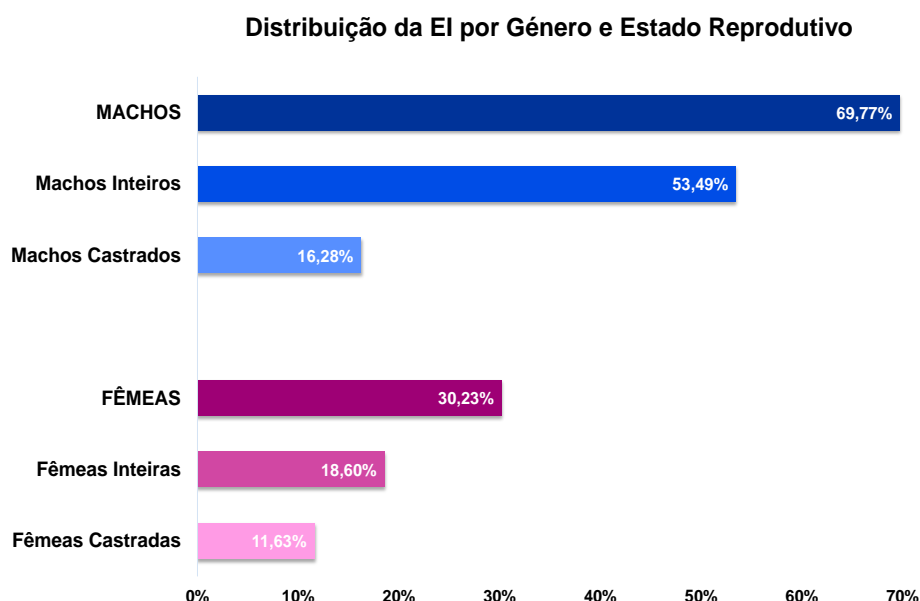


Gráfico 1 - Distribuição da amostra de animais com EI por Género e Estado Reprodutivo.

Dos 43 animais com diagnóstico de EI avaliados verificamos que predominavam os machos (69,77%), sendo a amostra constituída por menos de um terço de fêmeas (30,23%). Em cada um dos géneros era mais frequente os animais estarem inteiros (53,49% machos e 18,60% de fêmeas inteiras) do que terem sido submetidos a castração (16,28% machos e 11,63% de fêmeas castradas) (Gráfico 1). Estes resultados estão de acordo com alguns estudos que descrevem que os cães machos têm uma probabilidade 1,72 vezes superior de desenvolver epilepsia de origem desconhecida (EOD), não havendo nenhuma evidência que permita associar a castração (masculina ou feminina) à EOD (Platt 2014). Sabe-se, contudo, que as hormonas sexuais regulam a transmissão inibitória mediada pelo GABA no SNC, pois em modelos animais a infusão de estrogénios diminui o limiar das convulsões induzidas experimentalmente (Berendt *et al.* 2004). Já a progesterona tem revelado possuir um efeito inibitório quer nas convulsões espontâneas quer nas provocadas experimentalmente, atuando provavelmente via inibição gabaérgica (Berendt *et al.* 2004). Os resultados deste estudo preliminar parecem corroborar os efeitos mediados pelas hormonas sexuais, pois apesar do tamanho da amostra e da impossibilidade de comparação com dados regionais / nacionais sobre a percentagem de animais castrados e inteiros, a epilepsia foi mais prevalente em machos inteiros.

Distribuição da EI por Raça

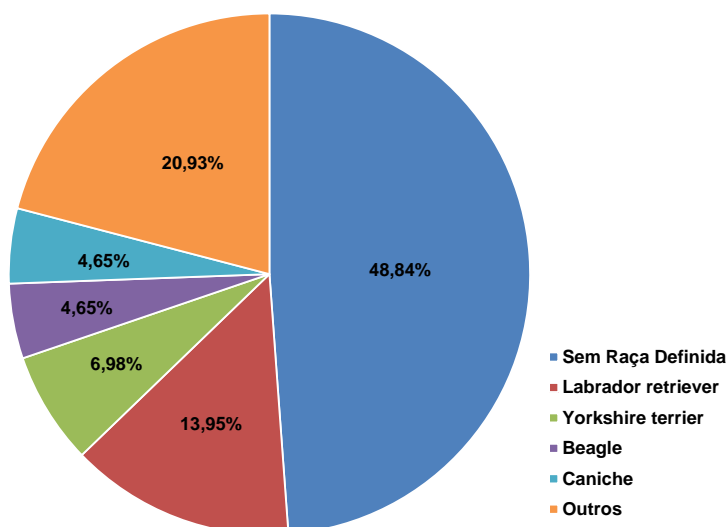


Gráfico 2 - Distribuição da amostra de animais com EI por Raça.

No estudo realizado a maior parte dos animais (48,84%) não tinha raça definida (SRD), sendo a raça mais prevalente a Labrador retriever (13,95%), seguida pelos Yorkshire terrier, Beagle e Caniche (6,98%, 4,65% e 4,65%, respectivamente). Os animais das restantes raças (Serra da estrela, Dálmata, Cane corso, Chihuahua, Bichon maltês, Akita, Boxer, Dogue de Bordéus e Pinscher) foram agrupados numa única categoria que representou 20,93% da amostra (Gráfico 2). Uma base genética de transmissão familiar ou apenas uma incidência mais elevada tem sido reconhecida em muitas raças. No entanto animais de qualquer raça, incluindo de raças cruzadas ou indeterminadas podem ser afetados (Risio & Platt 2014).

Tabela 1: Raças de cães em que se propôs uma componente genética para a EI.

Raça	Idade da 1ª convulsão	Tipo de convulsão	Referência
Beagle	-	-	Bielfelt <i>et al.</i> (1971)
Dálmata	2.9 a 3.2 anos	. 20% convulsões generalizadas . 80% convulsões focais ou focais com generalização	Licht <i>et al.</i> (2002)
Labrador retriever	30.6 meses	. 24% convulsões generalizadas . 70% convulsões focais ou focais com generalização	Jaggy <i>et al.</i> (1999); Berendt <i>et al.</i> (2002)
Caniche	3.7 anos	. 3.5% convulsões generalizadas . 33% convulsões focais . 60% convulsões focais ou focais com generalização . 3.5% convulsões generalizadas de início desconhecido	Licht <i>et al.</i> (2007)

Adaptado (Risio & Platt 2014) e (Hülsmeier *et al.* 2015)

A amostra estudada reflete também essa realidade, pois apesar de se tratar de um estudo preliminar foi possível encontrar algumas das raças descritas como tendo uma componente genética para a EI, que se encontram listadas na tabela 1.

Considerando as recomendações da proposta de consenso da IVETF para o diagnóstico de EI, foram incluídos na amostra apenas cães em que o primeiro episódio convulsivo tenha ocorrido entre os 6 meses e os 6 anos de idade.

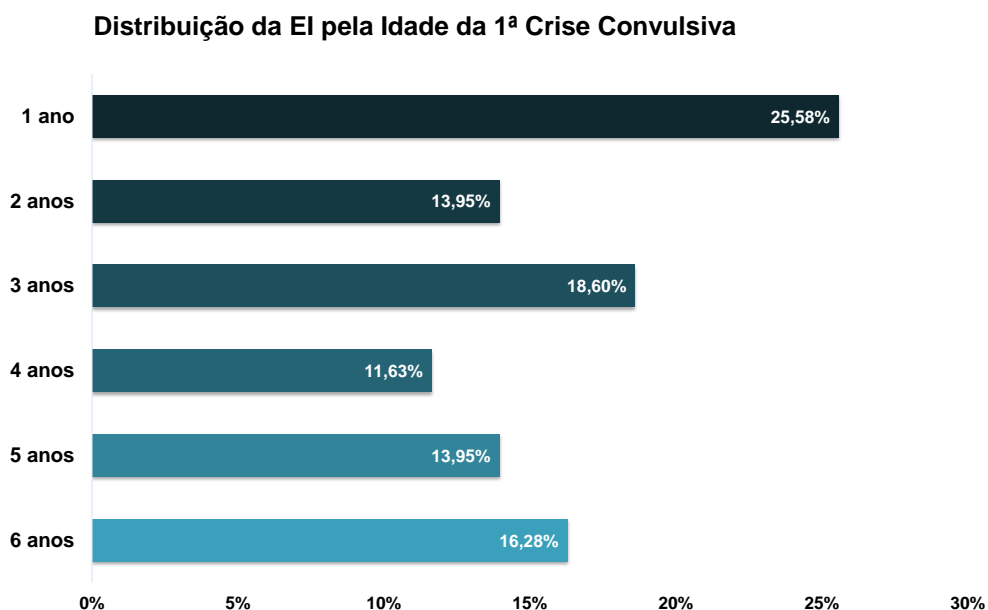


Gráfico 3 - Distribuição das idades em que surgiu a 1ª crise convulsiva nos cães da amostra.

Verificamos uma maior incidência no 1º ano de vida dos animais (25,58% dos casos), distribuindo-se depois pelas restantes idades (Gráfico 3). Antes do documento de consenso a idade de início do quadro convulsivo não estava a ser utilizada de forma consistente como critério de diagnóstico, considerando autores diferentes que esta se deveria situar entre 1 a 5 anos, 6 meses a 5 anos ou 6 meses a 6 anos (Risio 2014; Risio *et al.* 2015). Segundo esta proposta de consenso os cães com IE sofrem a sua primeira crise convulsiva entre os 6 meses e os 6 anos de idade (como relatado nos dados apresentados), embora as convulsões possam começar antes dos 6 meses ou depois dos 10 anos de idade (Jaggy & Bernardini 1998).

Quanto à confiança a ter no diagnóstico de EI dos casos avaliados, foram considerados vários parâmetros para cada nível de confiança (Tabela 2), mas como estes podem variar muito entre estudos, foi feita a devida adaptação à realidade da prática veterinária na região do Porto.

Tabela 2 – Distribuição dos exames realizados de acordo com o Nível de Confiança no diagnóstico de EI.

	Número de casos	Percentagem de casos
Nível de confiança I		
Exame Neurológico normal	43	100,00%
Hemograma	43	100,00%
Bioquímica	43	100,00%
Ionograma	24	55,81%
Cálcio	27	62,79%
Fósforo	22	51,16%
ALT	43	100,00%
FA	40	93,02%
Bilirrubina total	36	83,72%
Ureia	40	93,02%
Creatinina	39	90,70%
Proteínas Totais	28	65,12%
Albumina	28	65,12%
Glucose	40	93,02%
Colesterol	8	18,60%
Triglicerídeos	3	6,98%
Ác. Biliares (jejum)	11	25,58%
Urianálise	11	25,58%
Sedimento Urinário	3	6,98%
Nível de confiança II		
Ác. Biliares pré e pós-prandiais	11	25,58%
LCR	11	25,58%
TC	22	51,16%
RMN	4	9,30%
Nível de confiança III		
EEG	1	2,33%

2.1. Nível de Confiança I no diagnóstico da EI

Todos os animais recrutados para este estudo estavam diagnosticados como tendo EI, apresentando uma confiança diagnóstica igual ou superior ao nível I, pois em todos os casos o exame neurológico estava normal, assim como o hemograma e alguns parâmetros bioquímicos. Os parâmetros bioquímicos mais frequentemente avaliados foram: ALT (100%); FA (93,02%); Ureia (93,02%); Creatinina (90,70%) e a Glucose (93,02%). Foi mais incomum encontrar dados relativos à urianálise (25,58%) e ao estudo do sedimento urinário (6,98%), exames que reforçam a confiança de nível I no diagnóstico da EI.

A todos os cães que apresentem uma ou mais convulsões deve ser realizado um hemograma completo, um perfil bioquímico serológico abrangente e uma urianálise. Os resultados destas análises tenderão para a normalidade, mas eventuais alterações poderão indicar: alterações hematológicas sugestivas de doenças infecciosas; alterações bioquímicas sugestivas de uma etiologia subjacente à convulsão; alterações que podem ser a causa direta das crises (por exemplo, a concentração de glicose < 60 mg / dl (3 mmol / L), concentração de cálcio ionizado \leq 3,2 mg / dL (0,8 mmol / L)) ou anomalias não-específicas. Convém ainda referir

que devido à hipoxia e hipotensão as enzimas hepáticas podem estar aumentadas logo após a atividade convulsiva, originando alguma confusão na sua interpretação.

A informação obtida nas análises sanguíneas e urianálise tem ainda a vantagem de fornecer informação relevante se se pretender anestesiá-lo animal para a realização de exames complementares que o exijam (por exemplo RMN e colheita de LCR) (Risio 2014; Risio *et al.* 2015).

2.2. Nível de Confiança II no diagnóstico da EI

Quanto ao nível II, o estudo apresentado evidencia que o exame mais solicitado foi a TC (51,16%) (Gráfico 4), que foi muito frequentemente associada a outros exames que também aumentam a confiança no diagnóstico da EI, como a avaliação dos Ácidos biliares pré e pós-prandial (AcB), do LCR e ainda a RMN (Gráfico 5).

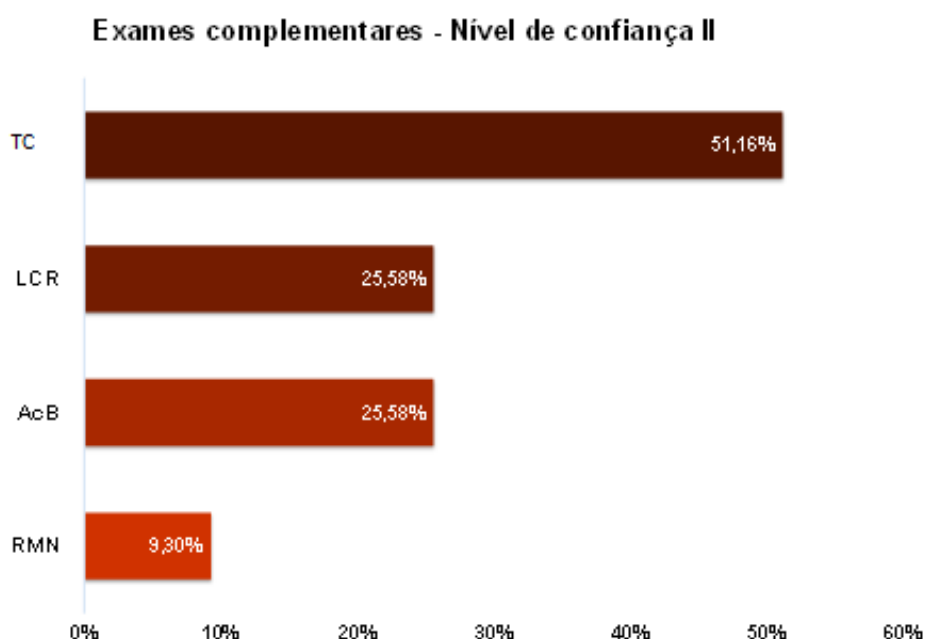


Gráfico 4 – Exames complementares realizados para obter um nível de confiança II no diagnóstico da EI. TC (tomografia computadorizada); LCR (avaliação do líquido cefalorraquidiano); AcB (avaliação dos ácidos biliares pré e pós-prandial) e RMN (ressonância magnética nuclear).

A avaliação dos ácidos biliares em jejum (em média de 12 h) e pós - prandialmente (em média 2h após a refeição) deve ser realizada em cães com suspeita de encefalopatia hepática. No estudo realizado verificamos que em cerca de um quarto dos cães (25,58%) esta avaliação foi realizada (Gráfico 4). Esses valores permitem obter uma avaliação da função hepática, muito útil também em animais que possam estar a ser tratados com FAE metabolizados pelo fígado (Risio 2014; Risio *et al.* 2015). Assim, a avaliação dos Ácidos biliares num só momento (ex:

jejum) não parece melhorar a confiança no diagnóstico (Nível I), mas avaliações sucessivas (pré e pós-prandial) sim (Nível II).

A análise do LCR em animais que apresentam uma história de convulsões permite avaliar a existência de distúrbios inflamatórios/infecciosos no SNC, motivo pelo qual terá sido solicitado pelos veterinários em 25,58% dos casos estudados (Gráfico 4). A alteração dos valores de referência do LCR (contagem de células vermelhas do sangue (CCVS), contagem de células brancas do sangue (CCBS), análise citológica e a concentração proteica) são indicadores relativamente sensíveis, mas raramente são específicas para etiologias individuais (Risio 2014). A quantificação de ácidos orgânicos, aminoácidos e outros metabolitos no LCR (e/ou na urina) pode ajudar no diagnóstico de alterações metabólicas. O LCR tem várias funções que incluem a regulação da pressão intracraniana, regulação do ambiente químico do SNC e o transporte intracerebral de substâncias biologicamente ativas como neurotransmissores e neuropeptídeos, cujas concentrações podem estar alteradas em cães epiléticos (Risio 2014). Alguns estudos revelam que os níveis de GABA e a atividade da glutamato descarboxilase (GAD) estão reduzidos em focos epiléticos extirpados cirurgicamente de pacientes com epilepsia refratária e no LCR de pacientes com determinados tipos de epilepsia. Baixos níveis de GABA também foram encontrados em cães com epilepsia (Platt 2014). Quanto ao número de leucócitos no LCR (pleocitose), este pode ser classificado como leve (6-50 CCBS/ μ l), moderado (51-200 CCBS/ μ l) ou marcado (> 200 CCBS/ μ l) e ainda como mononuclear, neutrofílico, eosinofílico ou misto, de acordo com o tipo predominante de células na amostra. A pleocitose é ainda um achado frequente em animais com atividade convulsiva recente. Num estudo de cães com EI identificou-se uma associação entre a contagem de CCBS no LCR, o tempo de intervalo desde a última convulsão e a altura de colheita do LCR. Quanto mais longo for esse intervalo mais baixa será a contagem de CCBS (Risio 2014). Mas o principal valor diagnóstico da análise do LCR é estreitar a lista de diagnósticos diferenciais para doenças cerebrais estruturais que causem convulsões. Implica, contudo, a interpretação dos resultados obtidos no contexto de cada animal, sendo necessário o seu acompanhamento conhecendo a história médica, o diagnóstico neuroanatômico e os resultados dos outros exames de diagnóstico realizados.

No diagnóstico por imagem avançada do animal com epilepsia existem dois principais objetivos: 1) excluir causas de crises epiléticas que possam ser tratadas sem recorrer à terapia antiepilética (por exemplo doença cerebral inflamatória ou infecciosa) e 2) identificar lesões que são causadas por convulsões, mas não são eles próprios a fonte de convulsões (por exemplo esclerose do hipocampo) (Rusbridge *et al.* 2015). A TC usa radiação ionizante e pode gerar uma excelente imagem de contraste para tecido duro com uma resolução moderadamente boa para tecidos moles, podendo a TC de última geração gerar imagens do cérebro em segundos (Kuzniecky 2005). Apesar da TC não estar incluída nas orientações propostas pela IVETF, foi

considerada neste estudo por ser um exame de imagem muito requisitado na prática clínica, tendo sido realizado em cerca de metade (51,16%) dos casos estudados (Gráfico 4). A TC apresenta uma boa velocidade de digitalização, pronta acessibilidade e fácil utilização, proporcionando uma modalidade de imagem relativamente confiável para a maioria dos pacientes com um custo aceitável. Pode detetar com precisão hemorragia, infartos, malformações grosseiras, patologias do sistema ventricular e lesões com calcificação subjacente (Kuzniecky, 2005). Contudo, a sua sensibilidade em pacientes com epilepsia não é superior a 30%, devido a uma baixa resolução na fossa temporal. As orientações da *International League Against Epilepsy* (ILAE) para os estudos de neuroimagem sugerem que a TC pode ser a imagem de diagnóstico de escolha para pacientes com epilepsia apenas se a RMN não estiver disponível. Esta recomendação está fundamentada em alguns estudos que relatam que a TC não permite identificar cerca de 50% das alterações existentes nos pacientes com lesões estruturais epileptogénicas, como acontece na esclerose mesial temporal, pequenos tumores e malformações vasculares. Cães com epilepsia crónica, que têm crises recorrentes, normalmente têm uma TC normal. A ILAE recomenda ainda que os pacientes que sofrem de epilepsia refratária à medicação devem efetuar um estudo de RMN, mesmo se tiverem uma TC normal. (Kuzniecky 2005).

A RMN é então o exame imagiológico de eleição na investigação dos pacientes com epilepsia, pois apesar da sua especificidade ser limitada, sendo o diagnóstico de EI um diagnóstico de exclusão a sua confiança é limitada pela tecnologia disponível e experiência na sua interpretação (Kuzniecky 2005; Risio 2014; Rusbridge *et al.* 2015). No estudo realizado, apenas 9,30% dos cães tiveram acesso a este exame (Gráfico 4). A RMN fornece excelentes imagens de tecidos moles e possui grande sensibilidade na deteção de muitas patologias, baseando-se nas propriedades dos átomos de hidrogénio quando expostos a campos magnéticos e de radiofrequência. Contudo, o tempo de aquisição de dados é superior ao da TC, necessitando de uma anestesia geral mais prolongada, sendo a sua disponibilidade menor e o custo superior. Além disto, um sistema de imagiologia com RMN 3 tesla (3T) permite obter um melhor detalhe anatómico e é superior na deteção de lesões subtis, como a esclerose mesial temporal e distúrbios de migração (Kuzniecky 2005; Risio 2014; Rusbridge *et al.* 2015). O custo inicial desta tecnologia continua a ser proibitivo para muitas instituições, estando muitas das RMN a ser realizadas com digitalizadores de baixo campo (1T ou menos), que têm uma diminuição da resolução espacial e do rácio sinal-para-ruído (SNR) (Risio 2014; Rusbridge *et al.* 2015). Assim, a ausência de lesões identificáveis na RMN não é indicativa do prognóstico ou dos fármacos mais apropriados para o controle da EI. No entanto, pode permitir a deteção de lesões que podem ser associadas à resistência aos medicamentos, como a esclerose do hipocampo. As imagens de alta resolução do hipocampo são fundamentais nos seres humanos, mas o valor destas

permanece indeterminado em animais (Risio 2014; Rusbridge *et al.* 2015). Para os animais com um diagnóstico provável de EI (que satisfaçam o nível de confiança I), muitos dos diagnósticos diferenciais associados à epilepsia estrutural, em particular grandes malformações e causas neoplásicas, são relativamente simples de identificar. No entanto alterações mais subtis como a displasia cortical focal, a encefalite por esgana ou raiva e a encefalopatia hepática, entre outras, dificilmente serão detetadas sem uma resolução adequada e interpretação cuidadosa (Risio *et al.* 2015).

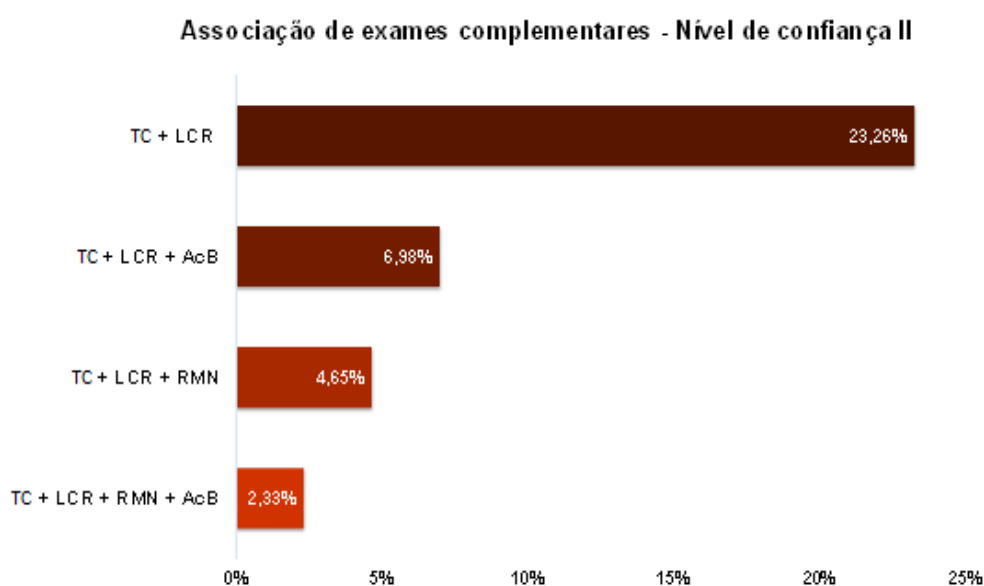


Gráfico 5 – Associação de exames complementares realizados para obter um nível de confiança II no diagnóstico da EI. TC (tomografia computadorizada); LCR (avaliação do líquido cefalorraquidiano); AcB (avaliação dos ácidos biliares pré e pós-prandial) e RMN (ressonância magnética nuclear).

A IVETF recomenda então a realização de RMN cerebral (usando um protocolo de RMN específico para a epilepsia veterinária) e a análise de rotina do LCR, após a exclusão de convulsões reativas em cães com: idade de início de crises convulsivas entre os 6 meses e os 6 anos de idade; alterações neurológicas interictais consistentes com neurolocalização intracraniana, *status epilepticus* ou convulsão agrupada; um diagnóstico anterior presuntivo de EI e resistência aos medicamentos com um único FAE na dose tolerável mais elevada (Risio *et al.* 2015). Pela análise dos dados recolhidos, verificamos que a associação de exames mais frequente foi a realização de TC com a avaliação do LCR (23,26%), seguida dessa mesma combinação à qual foi adicionada a análise dos AcB (6,98%) (Gráfico 5). Apenas 6,98% dos cães envolvidos no estudo cumpriram os critérios preconizado pela IVETF e associaram à RMN

(antecedida pela realização de uma TC) a análise do LCR, associada (2,33%) ou não (4,65%) à avaliação dos AcB (Risio *et al.* 2015).

2.3. Nível de Confiança III no diagnóstico da EI

Considerando as recomendações da proposta de consenso da IVETF para o diagnóstico de EI, o nível de confiança III no diagnóstico da EI só é alcançado se for possível identificar por eletroencefalografia alterações ictais ou interictais compatíveis (Risio 2014; Risio *et al.* 2015). O EEG é essencial para excluir a hipótese de as alterações identificadas nos exames anteriormente realizados não serem de natureza epileptogénica. Este exame não é realizado de forma sistemática na prática clínica em Portugal, impossibilitando que o diagnóstico da EI seja obtido com a confiança devida.

Contudo, como complemento do estágio curricular foi possível realizar um EEG a um dos cães recrutados para o estudo, experiência essa reveladora da importância diagnóstica deste exame.

3. ELETROENCEFALOGRAFIA

A eletroencefalografia estuda o registo gráfico (eletroencefalograma, EEG) da atividade elétrica espontânea gerada no encéfalo, predominantemente por neurónios localizados no córtex cerebral, mostrando-se fundamental para a classificação das convulsões e da epilepsia, seu tratamento e acompanhamento em humanos (Poncelet & Poma 2013). Apesar do EEG ser um exame com elevada sensibilidade (92%) e especificidade (96%), (De Oliveira & Rosado 2004), a sua implementação na medicina veterinária é limitada pela dificuldade em obter a cooperação do paciente, a duração do registo e a disponibilidade de equipamentos e técnicos com experiência na área (Poncelet & Poma 2013). Apesar das dificuldades, o recurso à eletroencefalografia tem vindo a aumentar na medicina veterinária, sendo valioso para a confirmação do diagnóstico de epilepsia canina. É importante no diagnóstico de *status epilepticus* (convulsão prolongada ou convulsões recorrentes sem recuperação da consciência), sendo a única forma de diagnosticar *status epilepticus* não convulsivos - sendo de especial interesse quando a descrição de convulsão por parte dos proprietários não é conclusiva ou quando não se consegue distinguir convulsões focais de alterações do movimento (James 2014). Pode ainda permitir localizar o foco da convulsão em 35% dos cães epiléticos, encontrando-se alterações interictais em 20-86% dos EEG de cães com convulsões, um valor aproximado dos encontrados na medicina humana (20-50%) (Brauer *et al.* 2012; Jeserevics *et al.* 2007).

3.1. Base eletrofisiológica

As células do sistema nervoso podem ser divididas em duas grandes categorias: os neurónios e as células neurogliais. Os principais componentes dos neurónios são as dendrites, que recebem a informação; o corpo celular, que faz o processamento e integração da informação;

e o axónio que conduz sinais para outras regiões do cérebro (Holmes & Khazipov 2007). Os corpos celulares dos neurónios distribuem-se por camadas (lâminas) na substância cinzenta, orientando-se de modo a, que as suas dendrites são mais superficiais e possuem um eixo perpendicular à superfície do córtex cerebral (James 2014).

A neuroglia ou glia, não participa diretamente na sinalização elétrica, mas é fundamental na função de suporte dos neurónios (Holmes & Khazipov 2007, James 2014). As principais células da glia são os astrócitos, que fazem a manutenção do ambiente metabólico para que ocorra sinalização neuronal; os oligodendrócitos, que mielinizam os neurónios; e a microglia, pequenas células macrofágicas cerebrais responsáveis pela recuperação de lesões (Holmes & Khazipov 2007). Os neurónios que trazem a informação para o circuito são chamados de neurónios aferentes e os que fazem a sinalização das informações para fora do circuito são chamados de neurónios eferentes. Todos os neurónios e células gliais possuem membranas lipídicas de dupla camada que fazem a separação do interior celular do ambiente externo (Holmes & Khazipov 2007).

Os potenciais elétricos são gerados através das membranas dos neurónios, porque existem diferenças na concentração de iões específicos, e a membrana é seletivamente permeável ao fluxo iónico. O movimento de iões através das membranas ocorre via canais iónicos, proteínas que atravessam a membrana neuronal permitindo que certos iões se desloquem na direção do gradiente de concentração. Os iões Na^+ e Cl^- estão mais concentrados fora da célula e o ião K^+ e aniões orgânicos (aminoácidos e proteínas) estão mais concentrados dentro da célula. Assim, os iões Na^+ e o Cl^- tendem a entrar para a célula seguindo este gradiente de concentração, enquanto os iões K^+ tendem a sair. Os aniões orgânicos são incapazes de se mover para fora do compartimento intracelular devido ao seu elevado tamanho (Holmes & Khazipov 2007). O fluxo iónico depende ainda da permeabilidade seletiva dos canais iónicos, assim como, das forças elétricas que se estabelecem a partir do potencial de membrana. Por causa da permeabilidade seletiva dos canais iónicos e de uma distribuição desigual de aniões e catiões fora e dentro do neurónio surge uma diferença de potencial na membrana neuronal. A separação de cargas dá origem a uma diferença de potencial eléctrico, ou voltagem através da membrana, denominada o potencial de membrana (Holmes & Khazipov 2007). A diferença de potencial que se gera entre os dois lados da membrana quando ela está em repouso é designada por potencial de repouso, que nos neurónios possui o valor aproximado de -70 mV. Quando a membrana pós-sináptica é estimulada quer através de estimulação elétrica, junções de hiato ou em sinapses químicas, ocorre uma mudança no seu potencial da membrana. A diferença de potencial entre o interior e o exterior da célula passa a ser positiva (valor aproximado de +40 mV), ocorrendo um potencial de ação que percorre a membrana célula, despolarizando-a.

Sinais de entrada nas sinapses resultam em pequenos potenciais pós-sinápticos (PPSs) excitatórios e inibitórios que se propagam pelas dendrites e pelo corpo celular. A excitação cumulativa acima de um certo limiar resulta na geração de um potencial de ação. Os PPSs gerados no pólo dendrítico do neurónio provocam uma separação de carga transitória (positiva ou negativa) através das alterações das concentrações iónicas formando um dipolo orientado ao longo do eixo neuronal (Holliday & Williams 1999). As correntes de iões extra e intracelulares vão fluir ao longo destes dipolos devido à excelente condutividade de ambos os meios. No entanto, a descarga de um único neurónio ou fibras nervosas (causando um único PPS) é demasiado pequena para ser registada a partir da superfície da cabeça. É necessário que as correntes iónicas resultantes da geração simultânea de PPSs em vários neurónios de uma região cerebral produzam potenciais extracelulares que possam ser captados por eléctrodos colocados no couro cabeludo, crânio ou superfície cerebral do córtex. A interposição generalizada das células gliais e suas interconexões parecem desempenhar um papel de amplificação na génese do potencial de domínio extracelular (James 2014).

Estes fluxos de corrente estão orientados perpendicularmente à superfície do córtex e ao longo do eixo dos neurónios, logo os eléctrodos aplicados irão gravar potenciais positivos ou negativos em relação a um eléctrodo de referência distante, dependendo do sentido do fluxo da corrente. A amplitude da gravação no couro cabeludo irá resultar da voltagem da fonte cortical, da área do córtex envolvida, da profundidade da fonte e da sincronicidade dos múltiplos neurónios. As características do tecido e do eléctrodo ditam, portanto, que a atividade elétrica registada tem origem no córtex cerebral, a uma profundidade de aproximadamente 5 mm e um diâmetro de 1-2 cm da superfície. Portanto, tecidos mais profundos que o córtex, como tálamo, apenas influenciam indiretamente o EEG (Holliday & Williams 1999; James 2014).

Os padrões da atividade elétrica do cérebro variam ritmicamente e podem ser caracterizados pela sua frequência e amplitude. As flutuações limitam-se a uma gama de frequências entre 0,5 e 70 Hz, com a maioria dos padrões a ocorrer abaixo dos 30 Hz. As amplitudes destas curvas está geralmente abaixo de 100 μ V. Os padrões de registo aparecem quando há atividade sincronizada na população neuronal. As curvas de EEG de alta amplitude com frequências relativamente lentas são descritas como atividades 'sincronizadas', que ocorrem quando as redes de neurónios fazem descargas com a mesma frequência, como resultado de algum tipo de interação (Steriade *et al.* 1990). O bloqueio ou a atenuação de um EEG padrão implica uma substituição de curvas sincronizadas com menor amplitude e ondas relativamente mais rápidas (Noachtar *et al.* 1999; Steriade *et al.* 1990).

3.2. Instrumentação eletroencefalográfica

O EEG tem como instrumentos os elétrodos (Anexo I – Fig. 2) e a máquina que registra a atividade elétrica do cérebro, o eletroencefalógrafo. Cada elétron está ligado à máquina através de uma *headbox* (Anexo I – Fig. 1), de tal modo que o sinal de um elétron é subtraído de outro (um par de elétrodos), produzindo a medição da diferença do potencial entre os dois elétrodos, relativamente a um elétron da mesma referência. Isso elimina as variações de tensão comuns a ambos os elétrodos (Ebner *et al.* 1999). Quanto aos registos, existe uma convenção de polaridade sobre a sua apresentação: uma deflexão para cima indica que o sinal resultante da derivação *input1-input2* é negativo, e se existe uma deflexão para baixo o sinal resultante da derivação *input1-input2* é positivo. Esta convenção de polaridade tem o resultado confuso de indicar no registo do EEG que “para cima” é *negativo* e “para baixo” é *positivo* (Ebner *et al.* 1999). É ainda possível utilizar filtros ajustáveis de alta e baixa frequência (também conhecidos como filtros “*high-pass*” e “*low-pass*”), que oferecem a opção de restringir a gravação na banda de frequência de interesse. Uma restrição em excesso dos dados pode, obviamente, resultar em perda ou distorção da informação (Ebner *et al.* 1999; Teplan 2002).

3.3. Tipos de elétrodos

Os elétrodos consistem numa superfície de contacto metálica, uma extremidade terminal e fios isolados flexíveis no meio. Intrínseca à capacidade de um elétron para reproduzir uma onda é a sua impedância, que é uma função da capacitância e resistência do elétron e que deve ser mantida abaixo de 5 k Ω e acima dos 100 Ω para evitar distorção ou atenuação do sinal. Como o metal que constitui o elétron afeta a precisão da reprodução da onda, são utilizados na sua constituição, por ordem decrescente de precisão: cloreto de prata, cobre, platina, prata, ouro e aço inoxidável (Ebner *et al.* 1999).

Existem vários tipos de elétrodos, que podem ser colocados à superfície ou debaixo da pele, com uma agulha ou fio. Os elétrodos aplicados sobre a pele têm como vantagem a rápida fixação (não-invasiva) e rápida remoção. No entanto facilmente surgem artefactos relacionados com a atividade muscular local, o contato do elétron e o movimento. Para minimizar esses artefactos pode-se administrar anestésicos locais sob o elétron, realizar a tricotomia da zona, aplicar um gel ou pasta de elétron e colar, enfaixar ou prender de outra forma os elétrodos ao local pretendido. Em EEGs humanos os elétrodos de pele mais comumente usados são os discos metálicos ou cúpulas de ouro, cloreto de prata ou prata, que podem de ser colados à pele com colódio ou um adesivo que recobre o elétron (James 2014; Klemm 1969). Os elétrodos de cúpula têm um furo na base (Anexo I – Fig. 2) através do qual o gel de elétron deve ser reaplicado ao longo do tempo, uma vez que se evapora. Não são por isso indicados para gravações de longo prazo ou para EEGs ambulatoriais, não sendo compatíveis com exames

como a TC e a RMN (James *et al.* 2011). Os elétrodos de agulha subcutânea (EASs) (Anexo I – Fig. 2) são os mais usados na realização de EEGs em medicina veterinária, pois podem ser inseridos subcutaneamente ou através do músculo. Possuem como benefícios a rapidez e facilidade de aplicação com menor preparação da pele, bem como a diminuição dos artefactos de movimento. Contudo necessitam fixação externa com recurso a uma ligadura ou fita adesiva médica, puxam-se facilmente e são invasivos, ainda que minimamente. Tal como os elétrodos de cúpula são incompatíveis com os exames de neuroimagem e não são recomendados para EEGs de longo prazo (James *et al.* 2011). Os elétrodos de fio subdérmicos (EFSs) oferecem muitas vantagens, incluindo rapidez e facilidade de aplicação, baixos requisitos de manutenção, possibilidade de colocação estéril e compatibilidade com TC e RMN. Contudo, são facilmente removidos e requerem uma cobertura de proteção sobre a cabeça. Apesar de minimamente invasivos podem causar sangramento local e parecem estar associados ao aparecimento de mais artefactos não fisiológicos que os outros dois tipos de elétrodos (James 2014).

3.4. Montagem do EEG

A gravação da atividade registada por um par de elétrodos é chamada de *derivação*, sendo um arranjo de derivações exibidas simultaneamente num registo de EEG designado por *montagem*. As montagens destinam-se a permitir identificar com precisão e facilidade os eventos do EEG e as suas origens anatómicas, sendo normalmente utilizadas montagens comuns de referência e montagens bipolares (Holliday & Williams 1999; James 2014).

A montagem de referência é realizada a partir de derivações em que um elétrodo é usado como referência para todos os outros elétrodos. Esse elétrodo de referência está normalmente localizado num local eletricamente menos ativo na captação de atividade EEG (Holliday & Williams 1999; James 2014). Numa montagem bipolar, os elétrodos que contribuem para uma derivação estão ambos situados ao longo do córtex cerebral ativo, sem nenhum elétrodo comum para todas as derivações. São ligadas de modo a formar cadeias orientadas quer longitudinalmente e/ou transversalmente através da cabeça, tendo cada derivação adjacente um elétrodo em comum. Este tipo de arranjo faz com que uma atividade originada em apenas um elétrodo vá causar ondas com polaridades opostas em duas derivações seguidas no traçado do EEG, uma característica denominada de inversão de fase instrumental (Holliday & Williams 1999; James 2014).

Em medicina humana adotou-se um protocolo de colocação de elétrodos padrão conhecido como sistema 10-20. A distância entre os pontos de referência externos na cabeça é medida e os elétrodos colocados em 10 a 20% das divisões dessas medições. Neste protocolo cada elétrodo tem uma denominação topográfica de acordo com a posição que ocupa (e.g. Fp significa frontopolar, C significa central, etc.), com números pares e ímpares referindo-se ao lado direito

e esquerdo da cabeça, respetivamente. Eléktrodos com a letra z estão localizados na linha média dorsal ou vértex. Assim o eléctrodo Fp1 está na região frontopolar esquerda e o Cz na região central medial. Este sistema facilita a comparação e interpretação de registos de EEG entre instituições, bem como a comunicação dos resultados obtidos (James 2014; Teplan 2002; Klemm 1969).

Em medicina veterinária, a abordagem inicial em cães recorreu a dois canais ligados ao eletroencefalógrafo com eléctrodos de agulha subcutânea e um eléctrodo de terra colocado remotamente, com contenção manual dos animais. Uma vez que foram encontradas anomalias focais por triangulação devido ao movimento dos eléctrodos, propuseram-se mais recentemente técnicas de EEG de oito canais com agulhas subdérmicas, designando as posições dos eléctrodos de frontal, parietal, occipital e vértex com o eléctrodo de terra posicionado subcutaneamente logo abaixo do occipital. Outros estudos estão a aproximar-se do sistema 10-20, utilizando mais de 8 canais de gravação com os animais sob sedação ou anestesia geral (Bergamasco *et al.* 2003; Jeserevics *et al.* 2007; Pellegrino & Sica 2004). No entanto na eletroencefalografia veterinária ainda não existe qualquer norma que padronize a colocação de eléctrodos, nem nomenclatura definida, tornando mais difícil a comparação de resultados.

3.5. Contenção do paciente

Paralelamente ao posicionamento dos eléctrodos, a contenção do paciente tem sido alvo de controvérsia na eletroencefalografia veterinária. O objetivo da contenção é minimizar os artefactos de movimento que surgem durante a gravação do EEG, prejudicando a sua interpretação (Holliday & Williams 1999; James *et al.* 2011). Para solucionar este problema podem-se recorrer à telemetria ou fixar os eléctrodos de forma mais adequada, contendo física ou farmacologicamente os movimentos do paciente (Klemm 1969). Alguns tranquilizantes (como a clorpromazina) e sedativos (como a xilazina, 1 mg/kg SC) induziram alterações mínimas no EEG de cães controlo, sendo por esse motivo utilizados para conter os cães enquanto o exame se realiza (Pellegrino & Sica 2004; James 2014). Outros estudos sugerem que a anestesia com propofol sozinha ou associada a um relaxante muscular (como o rocurónio, 0.2-0.8 mg/kg IV), permite o registo de traçados normais assim como de descargas paroxísticas em cães, reduzindo os artefactos musculares (Bergamasco *et al.* 2003; Brauer *et al.* 2012; James 2014).

3.6. Interpretação do EEG

Há O EEG pode ser analisado recorrendo à sua observação visual ou a uma técnica computadorizada. A abordagem original, com a avaliação visual da gravação do EEG continua a ser o método de eleição, pois permite identificar ritmos normais e patológicos. Com o aparecimento do EEG digital tornou-se possível, recorrendo a um software de algoritmos (que utiliza a transformada de Fourier), a análise da frequência espectral do EEG durante a sua

aquisição. Esta técnica permite assim a quantificação da potência de várias *bandas* de frequência num determinado período de tempo, resultando num espectro de frequência de potência (Holliday & Williams 1999). O termo "*banda*" refere-se às subdivisões das frequências encontradas num EEG: Delta: <4 Hz; Theta: 4-8 Hz; Alpha: 8-13 Hz; Beta: 13-30 Hz e Gamma: 30-60 Hz, sendo usadas quer na análise visual quer na automatizada. Na técnica automatizada a potência absoluta e relativa de cada banda podem ser calculadas para comparar estatisticamente períodos de tempo de interesse (James 2014). Adicionalmente, o espectro de amplitude pode também ser calculado, originando uma representação gráfica da análise de frequência, tornando mais fácil escolher a frequência dominante num período de tempo. Esta análise numérica da frequência no EEG é denominada de EEG quantitativo, ou q-EEG. Quanto ao mapeamento topográfico do foco de ondas anormais, existem softwares que podem ajudar, mas ainda requerem supervisão humana para confirmar ou excluir falsos positivos ou negativos (por exemplo, inclusão acidental de artefactos ou exclusão de ondas patológicas) (Steriade *et al.* 1990).

Independentemente de como é feita a sua análise, cada EEG deve vir acompanhado de informação sobre a idade e o estado de vigília do paciente. Existem vários estadios de vigília correlacionados com o EEG: vigília, sonolência, sono de ondas lentas e sono paradoxal MRO (movimento rápido dos olhos), com a divisão de sono não-MRO em várias fases com base nas características do EEG (Holliday & Williams 1999). A compreensão destes padrões normais no EEG, associados aos estados de vigília e idade, permitem a identificação e distinção da atividade normal da anormal e de artefactos de movimento no EEG. Assim, pode-se definir:

- "Ritmo alfa" - faixa com frequência de 8-13 Hz e amplitude entre os 20-60 μ V, registada predominantemente no córtex occipital. Deve ocorrer durante a vigília relaxada apenas com olhos fechados, pois quando se abrem os olhos verifica-se a perda deste ritmo (perda esta designada por "*Alpha-blocking*", que também ocorre durante o esforço mental, etc.) (Steriade *et al.* 1990).

- "Ritmo beta" - faixa com frequência superior a 13 Hz, registada predominantemente nas áreas sensoriais primárias, motoras e de associação dos lobos frontal e parietal. Deve ocorrer durante os períodos de aumento da vigília e em alguns traçados e condições fisiológicas pode ser dominante (Steriade *et al.* 1990).

- "Ondas teta" - ondas com frequência de 4-7 Hz, observadas durante estados comportamentais normais, tendo origem no septo do hipocampo. Parecem estar correlacionadas com o movimento voluntário e com a potenciação da aprendizagem e memória de longo prazo.

- “Banda delta” - banda com frequência entre 0,5 a 4 Hz, observada durante o sono natural, tendo origem nos neurónios piramidais do córtex. As ondas delta tem <1 Hz e refletem sequências oscilatórias de excitação e inibição neuronal no córtex (Steriade *et al.* 1990).

- “Fusos do sono” - grupos de ondas rítmicas com frequências entre 7 e 14 Hz, agrupados em sequências com duração de 1,5-2 s que se repetem com uma frequência de 0,1-0,2 Hz, distribuídos amplamente no córtex cerebral (Holliday & Williams 1999; James 2014).

- “Complexos-K” - ondas lentas (grande amplitude com deflexão negativa e positiva), que podem ser induzidas por estimulação auditiva durante um período de sonolência ou sono leve (Holliday & Williams 1999; James 2014). Durante as primeiras fases do sono tranquilo os complexos-K e os fusos do sono tendem a ser de maior amplitude ao longo da linha média.

- “Ondas do vértex” - indicam um estado de responsividade cerebral alterado (por sonolência), surgem em resposta a vários estímulos (a maior parte talvez auditivos) e convergem das áreas de projeção corticais para as regiões subjacentes ao elétrodo do vértex. A onda do vértex possui um pequeno pico descarga de polaridade positiva que precede uma onda larga negativa seguindo-se de outra pequena descarga positiva (Niedermeyer 2011).

Nos quatro níveis de atividade descritos para o cão existirá uma atividade eletroencefalográfica característica, à qual se poderão somar estados fisiológicos de excitação que podem ser correlacionados com bandas de frequências específicas:

1. Cães alerta - A atividade de base de um EEG no estado de alerta acordado é de baixa amplitude (cerca de 10 μ V, geralmente <20 μ V) e alta frequência (15-25 Hz).

2. Cães sonolentos - A atividade eletroencefalográfica de um animal em decúbito com os olhos parcialmente ou completamente fechados (mas que são facilmente despertados) tem um ritmo de base de 6-8 Hz, com frequências aleatórias mais altas ou mais baixas.

3. Cães a dormir - Durante o sono tranquilo os cães têm os olhos fechados, estão em decúbito e são mais difíceis de despertar. Apresentam de ondas lentas, com um ritmo no intervalo 2-10 Hz.

4. Cães no sono paradoxal – Nesta fase os animais estão a dormir, mas o ritmo que apresentam assemelha-se ao estado de vigília. Os movimentos dos olhos podem começar 5-10 minutos após o animal adormecer, sendo o início do sono MRO frequentemente acompanhados por espasmos das patas, boca ou outras partes do corpo (James 2014)(Holliday & Williams 1999).

Quanto à idade, foi visto em cães um aumento acentuado da amplitude global entre a 3ª e 7ª semana de idade, tendo a partir daí tendência a diminuir. Quanto à frequência basal do EEG,

verificou-se igualmente um aumento constante à medida que os cachorros vão crescendo, atingindo a frequência normal de adultos com cerca de 1 ano de idade (Risio & Platt 2014).

Os artefactos observáveis no EEG podem ser divididos em artefactos fisiológicos (com origem no paciente) e artefactos não-fisiológicos externos. Exemplos de artefactos fisiológicos incluem os movimentos musculares de todo o corpo e exemplos de artefactos não fisiológicos incluem artefactos instrumentais, artefactos de eléctrodos, artefactos ambientais e digitais (Holliday & Williams 1999; James 2014).

3.7. Atividade patológica detetada no EEG

Na avaliação de um EEG as ondas patológicas podem ser categorizadas como anormalidades epileptiformes interictais, padrões ictais associadas a convulsões e descargas periódicas epileptiformes.

- “Ponta” - alteração eletroencefalográfica que se distingue claramente do fundo de base. Tem uma duração aproximada de 20-70ms, normalmente com polaridade negativa e amplitude variável (Noachtar *et al.* 1999). Pensa-se que possa ter origem numa área de 6cm² de neurónios corticais e têm carácter epileptiforme.

- “Onda abrupta” - alteração eletroencefalográfica abrupta com maior duração que a ponta, 70-200 ms. Está correlacionada com uma tendência subjacente para a epileptogénese (Noachtar *et al.* 1999). Quando as ondas têm dois ou mais componentes que se desenvolvem de ambos os lados da linha de base, são designadas ondas polifásicas (por exemplo, ondas difásicas ou trifásicas) (James 2014).

- “Complexos de ponta-onda” - São múltiplos complexos de polipontas que podem ser observados em doenças convulsivas generalizadas e desordens epiléticas nos seres humanos, estando normalmente associados a mioclonias, com as quais se encontram em sincronia (Noachtar *et al.* 1999).

- “Padrões epileptiformes” - são ondas ou complexos característicos que podem ser distinguidos da base de fundo e que se assemelham aos registados em indivíduos epiléticos (humanos ou animais). Incluem pontas e ondas abruptas, isoladas, agrupadas ou acompanhadas por ondas lentas, podendo durar alguns segundos. Surgem em eventos paroxísticos interictais, mas não estão associados a padrões convulsivos (Noachtar *et al.* 1999).

- “Descarga paroxística” - é um evento de início abrupto e fim súbito que pode ser distinguido da atividade de base. Paroxismos são um grupo de ondas que aparecem e desaparecem de forma abrupta e que estão normalmente associados a padrões epileptiformes ou convulsões.

- “Padrões ictais” - são registados durante uma convulsão clínica, caracterizando-se pela ritmicidade e evolução do padrão do EEG. Nas convulsões focais apenas alguns canais estão

afetados, mas nas crises tónico-clónicas generalizadas verifica-se uma rápida (> 10 Hz) repetição de pontas e polipontas. Há geralmente um aumento na amplitude e uma diminuição da frequência durante os primeiros 10-20 s que corresponde à fase tónica observada clinicamente. A fase clónica é acompanhada por rajadas generalizadas de polipontas de elevada amplitude que coincidem com as contrações clónicas dos membros, alternando com ondas lentas (sem manifestação clínica). No pós-ictus temos uma base de baixa amplitude, seguido de uma desaceleração de frequência delta generalizada. Artefactos fisiológicos provenientes da contração muscular frequentemente obscurecem esses detalhes durante a crise (James 2014).

Contudo é necessário reforçar que existem várias doenças neurológicas que podem resultar em alterações eletroencefalográficas periódicas epileptiformes. A exploração veterinária de EEG de traumatismos cranianos, encefalite, acidentes vasculares cerebrais e outras lesões intracranianas demonstraram várias assimetrias esquerda-direita de ondas lentas (6-12 Hz) de baixa tensão, ondas lentas de alta voltagem, picos e complexos de ondas pico (James 2014).

3.8. Aplicações clínicas do EEG num animal convulsivo

A avaliação do EEG de um animal convulsivo permite então detetar a atividade epileptiforme (por exemplo, pontas, ondas abruptas, polipontas e complexos ponta-onda); localizar o foco epilético; identificar anomalias difusas da função cerebral (por exemplo, desaceleração localizada da atividade de fundo cerebral na doença cerebral estrutural focal ou a deteção de ondas agudas generalizadas periódicas com morfologia trifásica nas encefalopatias metabólicas) e monitorizar a resposta aos FAE (Poncelet & Poma 2013).

São utilizadas como técnicas de ativação da atividade epilética no EEG a fotoestimulação ou hiperventilação em cães. Está descrito que em cães normais a linha de base não se altera, mas que em cerca de um terço dos cães epiléticos aumenta a probabilidade de encontrar atividade epileptiforme interictal num EEG de rotina (Brauer *et al.* 2012).

3.9. Caso Clínico

O Lucas é um canídeo macho, inteiro, com 13kg de peso vivo, de raça beagle nascido a 30/11/2007. Começou com convulsões focais aos 5 anos de idade mantendo o exame físico e neurológico normais, assim como os valores obtidos no hemograma e bioquímica. Após a TC não ter revelado alterações significativas, foi diagnosticada EI.

As crises convulsivas foram descritas como durando em média 150 segundos levando o animal alguns minutos a recuperar das convulsões. No pós-ictus nunca manifestou medo, agressividade, desorientação/agitação, fraqueza, comportamento antissocial, sonolência/prostração, olhar o vazio ou cegueira. Nunca foi observado um estado de mal convulsivo ou convulsões agrupadas. Entre 2012 e 2015 todas as convulsões foram classificadas como focais,

sendo descritas de forma semelhante. A última foi presenciada a 5/10/2015. Teve início durante o sono e teve o envolvimento inicial da cabeça, seguida dos membros posteriores. Durante este episódio (com duração inferior a um minuto) o Lucas apresentou rigidez corporal e tremores, mas manteve-se responsivo à voz do dono.

A 3/11/2015 foi presenciada pela primeira vez uma convulsão que se pensa ter tido início focal com uma generalização secundária. Ocorreu durante o sono, com o envolvimento inicial da cabeça, com movimentos de mastigação. Envolveu de seguida os membros anteriores, mantendo-se o animal deitado no chão com o corpo rígido, tremores e com movimentos de pedalar. Não foi possível identificar se o animal estava responsivo a estímulos visuais ou auditivos.

A 27/11/2015 presenciou-se pela primeira vez uma convulsão generalizada, estando o cão acordado quando esta se iniciou. No mês seguinte o Lucas teve 5 episódios convulsivos, envolvendo movimentos de mastigação, o corpo rígido, tremores e movimentos de pedalar, mição e salivação.

Iniciou medicação com Imepitoína 10mg/kg, BID em Maio de 2015, mas manteve uma convulsão a cada mês e meio até Outubro de 2015. Decidiu-se então aumentar a Imepitoína para 30mg/kg/BID. Contudo a frequência de crises convulsivas aumentou, tendo sido decidido mudado a medicação em Janeiro de 2016, passando a fazer Fenobarbital 2mg/kg, BID.

Com o intuito de reforçar a confiança no diagnóstico de EI do Lucas, propusemo-nos a fazer um EEG que permitisse estudar eventuais achados eletroencefalográficos, sua caracterização e localização.

Na realização do exame o aparelho de registo usado foi *NicoletOne EEG v32 da Nicolet Biomedical®* (Anexo I – Fig. 1) e os elétrodos utilizados foram elétrodos de superfície com cúpula em prata. Os elétrodos foram colados à pele com recurso a colódio e pasta condutora, não sendo necessário com esta técnica proceder-se à tricotomia do pelo (Anexo I – Fig. 3).

O exame eletroencefalográfico teve uma duração total de 40 minutos e foi realizado em contexto de bloco cirúrgico, com o cão em decúbito ventral e com recurso a O₂. A indução anestésica foi realizada com propofol (6mg/kg, IV), sendo posteriormente mantido por infusão continua a uma taxa de 0,3mg/kg/min, durante os 20 min de montagem e os 14 min do exame inicial. Ao fim de 14 min de exame baixou-se para uma taxa de 0,2mg/kg/min, depois para 0,1mg/kg/min e aos 29 min parou-se a infusão continua e fez-se a fotoestimulação.

Obteve-se um traçado com boas condições técnicas (Anexo III), tendo sido o animal mantido num estado de sono induzido com um breve período de vigília (olhos abertos) no final do EEG e apenas com registo de artefactos musculares e de movimento no final, depois de se ter descontinuado a administração do anestésico geral.

Pela análise do EEG foi possível detetar uma eletrogénese de base (durante o período de sedação) com abundante atividade lenta, com amplitudes entre 10 e 50 μ V nas bandas teta e delta. Observou-se ainda a presença de grafoelementos típicos do sono como ondas do vértex e complexos K. Durante esta fase foi registada atividade paroxística, constituída por escassas pontas isoladas com máximo em F4 e amplitude de cerca 30 μ V (Anexo II – Fig. 4). Foi registado ainda um breve surto de atividade paroxística constituída por complexos de ponta-onda irregular a 4 Hz e máximo de 75 μ V, com predomínio em F4 e fraca projeção para as regiões próximas, com pouco mais de 1 segundo de duração (Anexo I – Fig. 5).

Durante a fotoestimulação não foi evidente nem respostas epileptiformes nem o aparecimento do efeito *fotodriving*.

Discussão

Obteve-se maioritariamente um traçado eletroencefalográfico em sono induzido, com registo de escassa atividade paroxística – pontas isoladas e complexos de ponta-onda irregular, predominantemente sobre a região fronto-central direita. Este resultado apoia o diagnóstico de EI, pois no EEG foi possível encontrar atividade epileptiforme. A escassez da atividade paroxística encontrada pode dever-se a vários fatores, nomeadamente ao facto de o animal estar sob anestesia na altura do registo, por se encontrar a fazer terapia antiepilética e por já não ter crises convulsivas desde Janeiro deste ano, corroborando a eficácia da nova abordagem terapêutica no controle da atividade epileptiforme.

A localização da atividade epileptiforme parece ter um predomínio frontal lateralizado à direita, localização esta que tem uma alta correlação com o tipo de crises descritas inicialmente pelo proprietário do cão, agora com uma maior confiança no diagnóstico de EI.

II. CONCLUSÃO

Sabendo que a EI é uma síndrome convulsiva crónica e recorrente sem origem conhecida, diagnosticada por exclusão de todas as outras causas convulsivas, propusemo-nos neste trabalho a compreender a dificuldade que existe no seu diagnóstico e qual a importância da eletroencefalografia nesse contexto. Recorrendo às mais recentes propostas de consenso da IVETF, realizamos um estudo retrospectivo para tentar caracterizar a população canina diagnosticada com EI na região do Porto. Foram avaliados registos médicos anonimizados de 43 canídeos diagnosticados com EI, apresentados à consulta entre 2010 e 2016.

Dos casos estudados, verificamos que para conseguir o diagnóstico da EI seria necessário um nível de confiança superior ao observado, que se mantinha maioritariamente confinado ao primeiro nível. As limitações económicas dos proprietários e a dificuldade de aceder a

equipamentos que permitam a avaliação do animal por RMN e EEG são algumas das limitações que se deveriam tentar ultrapassar.

Foi possível concluir que o EEG é um meio de diagnóstico muito útil na detecção da atividade epileptiforme, permitindo apoiar o diagnóstico clínico, aumentando significativamente a confiança diagnóstica. Para além de ser um exame que pode fornecer informação relevante tanto na fase interictal como ictal, permite ainda localizar o foco epilético, identificar anomalias difusas da função cerebral e monitorizar a resposta aos FAE. Na monitorização da resposta a FAE permite não só estudar o sucesso / insucesso da terapia (através da presença de uma baixa ou elevada atividade epileptiforme respetivamente) como ainda diagnosticar o aumento ou redução da atividade interictal, permitindo também detetar crises subclínicas. É por isso um exame muito útil que poderá ser realizado a um preço acessível, trazendo benefícios no diagnóstico e acompanhamento da EI. Contudo a dificuldade em obter o equipamento adequado e técnicos experientes na área tem afastado este exame da prática veterinária corrente, como foi possível constatar no estudo realizado.

Apesar da prevalência da epilepsia em cães ser desconhecida, estima-se que cerca de 0,6-0,75% da população geral canina possa estar afetada por esta patologia. Contudo este número poderá estar subvalorizado, sendo principalmente subdiagnosticados casos de crises subclínicas ou com manifestações não conotadas diretamente com a epilepsia, em que o EEG também poderia dar um contributo precioso. Esperamos que num futuro próximo a classificação das epilepsias e das crises venha a ter em conta o contributo do EEG para a identificação de crises focais, crises generalizadas e de generalização secundária, como acontece na medicina humana.

Em suma, acreditamos que a implementação das recentes propostas de consenso internacionais para a classificação da epilepsia, terminologia aplicável e regras que permitam descrever a fenomenologia ictal seria de grande ajuda para a comunicação entre os médicos veterinários e os investigadores, permitindo um maior conhecimento na área. Do ponto de vista clínico, o aumento da confiança no diagnóstico proposto, a classificação da epilepsia e a possibilidade de um melhor acompanhamento terapêutico deverão ser argumentos para o EEG se tornar um exame disponível para os médicos veterinários, seus pacientes e proprietários, cuja qualidade de vida se pretende melhorar.

III. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Berendt M, (2004) "Epilepsy" In C.H. Vite (Ed.) **Braund's clinical neurology in small animals: localization, diagnosis and treatment**, International Veterinary Information Service, Ithaca, NY, USA, 1-23
- Berendt M, Gredal H. & Alving J (2004) "Characteristics and phenomenology of epileptic partial seizures in dogs: similarities with human seizure semiology". **Epilepsy Research**, 61, 167-173.
- Berendt M, Farquhar RG, Mandigers PJJ, Pakozdy A, Bhatti S, Risio Lde, Fischer A, Long S, Matiassek K, Muñana K, Patterson EE, Penderis J, Platt S, Podell M, Potschka H, Pumarola MB, Rusbridge C, Stein VM, Tipold A, Volk HA (2015) "International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals" **BMC Veterinary Research** 11, 182
- Bergamasco L, Accatino A, Priano L, Neiger-Aeschbacher G, Cizinauskas, & Jaggy A (2003) "Quantitative electroencephalographic findings in beagles anaesthetized with propofol." **The Veterinary Journal** 166, 58–66.
- Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E, Tassinari C, Van Emde Boas W & Engel J (2001) "Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE Task Force on classification and terminology". **Epilepsia** 42(9), 1212–1218.
- Brauer C, Kästner SBR, Rohn K, Schenk HC, Tünsmeier J & Tipold A (2012) "Electroencephalographic recordings in dogs suffering from idiopathic and symptomatic epilepsy: Diagnostic value of interictal short time EEG protocols supplemented by two activation techniques." **Veterinary Journal** 193(1), 185–192.
- Chandler K (2006) "Canine epilepsy: what can we learn from human seizure disorders?" **The Veterinary Journal** 172, 207-217
- De Lahunta A (1983) "Seizure Disorders: Narcolepsy" **Veterinary neuroanatomy and clinical neurology**, 3^o Ed, Philadelphia: WB Saunders Company, 454-461
- De Oliveira SN & Rosado P (2004) "Electroencefalograma interictal: Sensibilidade e especificidade no diagnóstico de epilepsia." **Acta Médica Portuguesa** 17(6), 465–470
- Ebner A, Sciarretta G, Epstein C & Nuwer M (1999) "EEG instrumentation." **Guidelines of the IFCN** (EEG Suppl 52), 7–10.
- Fisher RS, Boas WVE, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P & Engel J (2005) "Special Article Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)" **Epilepsia** 46(4), 470–472

- Holliday TA & Williams DC (1999) "Clinical Electroencephalography in Dogs." **Veterinary Neurology and Neurosurgery Journal** 1(1), 1–38.
- Holmes GL & Khazipov R (2007) "Basic Neurophysiology and the Cortical Basis of EEG" **The Clinical Neurophysiology Primer**, 1^o Ed, Humana Press Inc, 19-32.
- Hülsmeier V-I, Fischer A, Mandigers PJJ, DeRisio L, Berendt M, Rusbridge C, Bhatti SFM, Pakozdy A, Patterson E E, Platt S, Packer RMA, Volk HA (2015) "International Veterinary Epilepsy Task Force's current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs." **BMC Veterinary Research** 11(1), 175
- Jaggy A & Bernardini M (1998) "Idiopathic epilepsy in 125 dogs: a long-term study. Clinical and electroencephalographic findings." **Journal of Small Animal Practice** 39, 23–29.
- James F (2014) "Introduction to Electroencephalography" **Canine and Feline Epilepsy: Diagnosis and Management**, 1^o Ed, CAB International, 325-343
- James FMK, Allen DG, Bersenas AME, Grovum WL, Kerr C L, Monteith G, Parent JM, Poma R (2011) "Investigation of the use of three electroencephalographic electrodes for long-term electroencephalographic recording in awake and sedated dogs." **American Journal of Veterinary Research** 72(3), 384–390.
- Jeserevics J, Viitmaa R, Cizinauskas S, Sainio K, Jokinen T S, Snellman M, Bergamasco L (2007) "Electroencephalography findings in healthy and Finnish Spitz dogs with epilepsy: visual and background quantitative analysis." **Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine** 21(6), 1299–306.
- Klemm WR (1969) "Electrodes, Characteristics and Usage" **Animal Electroencephalography**, 1^o Ed, Academic Press Inc, 41-44.
- Klemm WR (1969) "Noise or Artifact" **Animal Electroencephalography**, 1^o Ed, Academic Press Inc. 95-98.
- Klemm WR (1969) "Interpretation and Analysis of the EEG" **Animal Electroencephalography**, 1^o Ed, Academic Press Inc, 131-132.
- Kuzniecky RI (2005) "Neuroimaging of epilepsy: therapeutic implications." **NeuroRx The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics** 2(2), 384–393.
- Licht BG, Licht MH, Harper KM, Lin S, Curtin JJ, Hyson LL & Willard K (2002) "Clinical presentations of naturally occurring canine seizures: similarities to human seizures." **Epilepsy Behaviour** 3, 460–470.
- Niedermeyer E (2011) "Normal EEG" in Schomer DL & Lopes da Silva F (Ed.) **Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields**, 6^o Ed, Lippincott Williams & Wilkins, 200.
- Noachtar S, Binnie C, Ebersole J, Mauguière F, Sakamoto A & Westmoreland B (1999) "A

- glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and proposal for the report form for the EEG findings.” **The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.**, 52, 21–41.
- Pellegrino FC & Sica REP (2004) “Canine electroencephalographic recording technique: Findings in normal and epileptic dogs.” **Clinical Neurophysiology** 115 (2), 477–487.
- Platt S (2014) “Pathophysiology of Seizure Activity” **Canine and Feline Epilepsy: Diagnosis and Management**, 1^o Ed, CAB International, 1-18
- Platt S (2014) “Epidemiology of Canine Seizures” **Canine and Feline Epilepsy: Diagnosis and Management**, 1^o Ed, CAB International, 219-231
- Podell M (2013) “Seizures” Platt S & Olby N (Ed) **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology**, 4^o Ed, BSAVA, 117-134
- Poncelet L & Poma R (2013) “Electrophysiology” Platt S & Olby N (Ed.) **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology**, 4^o Ed, BSAVA, 72–76
- Risio Lde (2014) “Clinical and Diagnostic Investigation of the Seizure Patient” **Canine and Feline Epilepsy: Diagnosis and Management**, 1^o Ed, CAB International, 274-319
- Risio Lde (2014) “Classification of Seizures and Epilepsies” **Canine and Feline Epilepsy: Diagnosis and Management**, 1^o Ed, CAB International, 39-51
- Risio Lde, Bhatt,S, Muñana K, Penderis J, Stein,V, Tipold A, Berendt M, Farquhar R, Fischer A, Long S, Mandigers PJJ, Matias k, Packer RM, Pakozdy A, Patterson N, Platt S, Podell M, Potschka H, Batlle MP, Rusbridge C, Volk H A (2015) “International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs.” **BMC Veterinary Research** 11(1), 148.
- Risio Lde & Platt S (2014) “Idiopathic Epilepsy and Genetics.” **Canine and Feline Epilepsy: Diagnosis and Management**, 1^o Ed, CAB International, 207-214
- Rusbridge C, Long S, Jovanovik J, Milne M, Berendt M, Bhatti SFM, DeRisio L, Farquhar RG, Fischer A, Matiassek K, Muñana K, Patterson EE, Pakozdy A, Penderis J, Platt S, Podell M, Potschka H, Stein VM, Tipold A, Volk HA (2015) “International Veterinary Epilepsy Task Force recommendations for a veterinary epilepsy-specific MRI protocol.” **BMC Veterinary Research** 11(1), 194.
- Steriade M, Gloor P, Llinás RR, Lopes da Silva F H & Mesulam M M (1990) “Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities.” **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology** 76, 481-501
- Teplan M (2002) “Fundamentals of EEG measurement.” **Measurement Science Review** 2, 1–11.

Volk HA (2015) "International Veterinary Epilepsy Task Force consensus reports on epilepsy definition, classification and terminology, affected dog breeds, diagnosis, treatment, outcome measures of therapeutic trials, neuroimaging and neuropathology in companion animals." **BMC Veterinary Research** 11(1), 174.

IV. ANEXOS

Anexo I- Material usado no EEG



Figura 1 – Material utilizado para a realização de um EEG: **A** - Amplificador e **B** - Headbox.

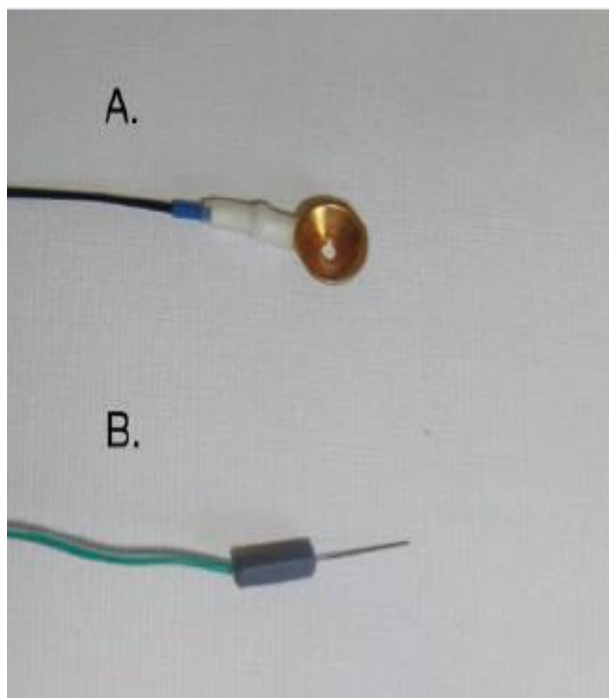


Figura 2 – Eléttodos utilizados no EEG.
A - Eléttrodo de superfície de pele;
B - Eléttrodo de agulha subcutânea.

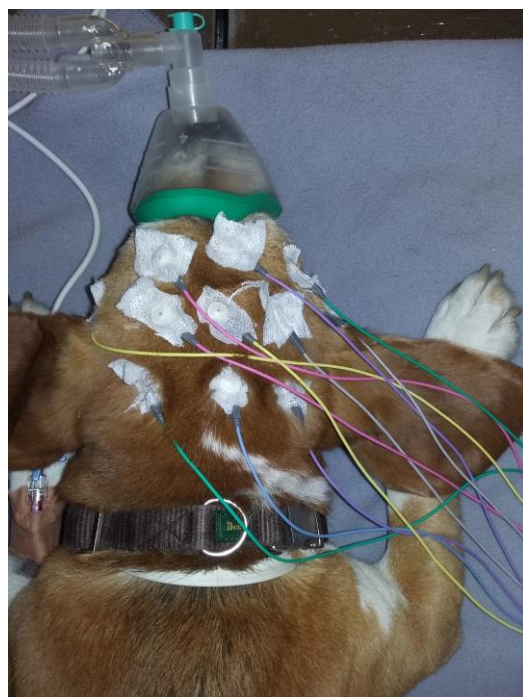


Figura 3 - Eléttodos de superfície de prata, fixados com colóidio para a realização do EEG (caso clínico).

Anexo II- Traçados do EEG Lucas

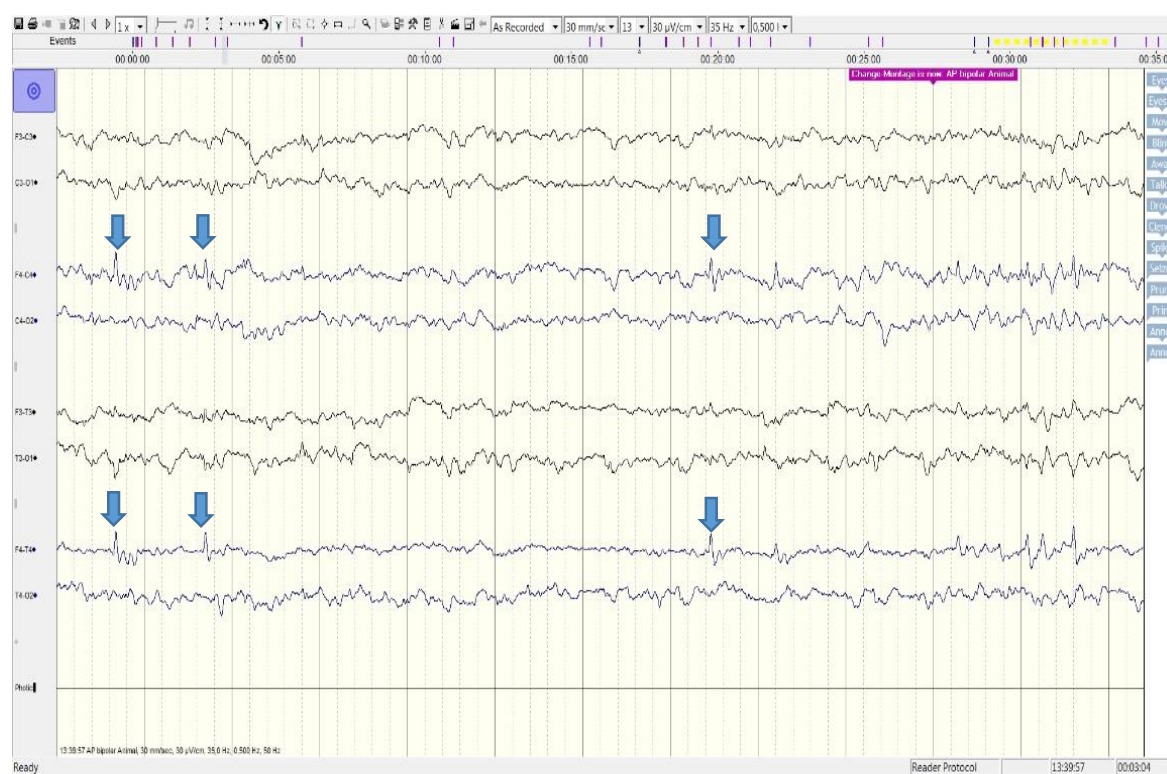


Figura 4 – Traçado do EEG realizado. Alterações (Pontas isoladas) indicadas pelas setas azuis.



Figura 5 – Traçado do EEG realizado. Atividade paroxística constituída por complexos de ponta-onda irregular, indicados pelos retângulos laranja.

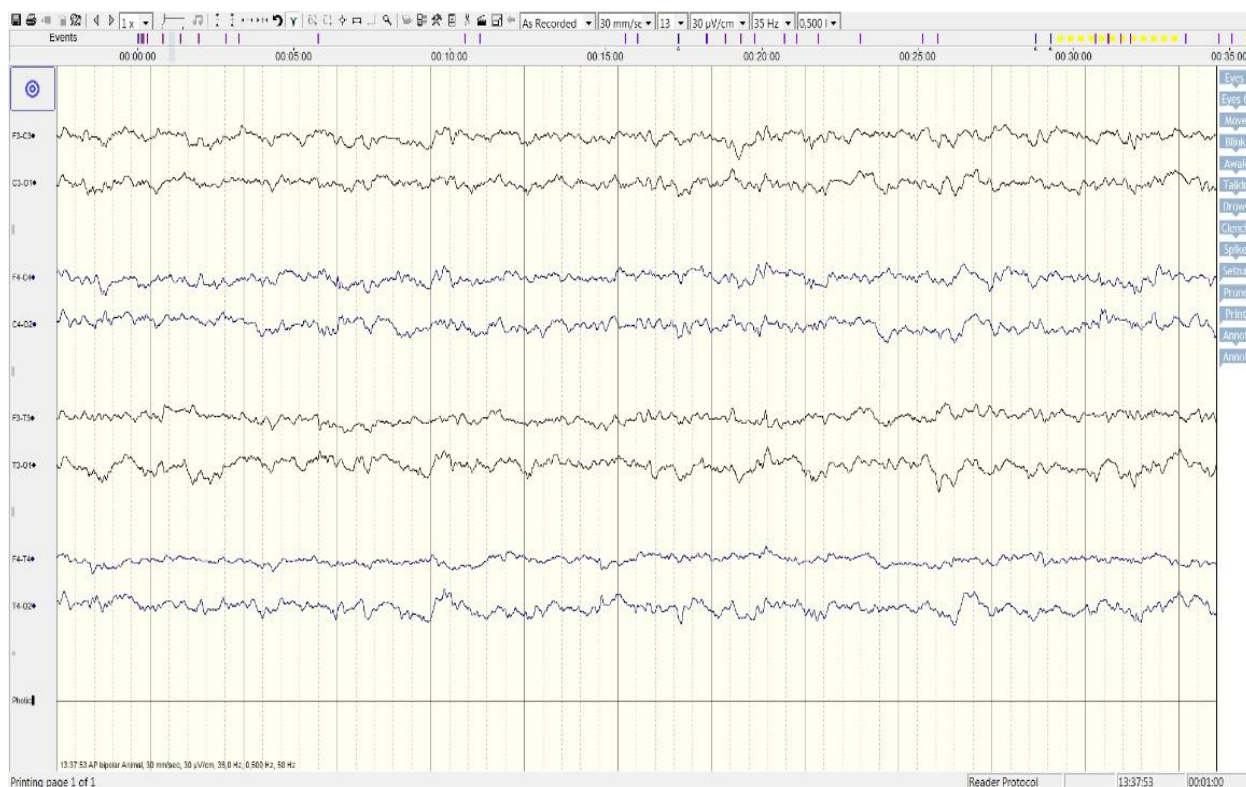


Figura 6 – Traçado do EEG realizado sem alterações detetáveis.

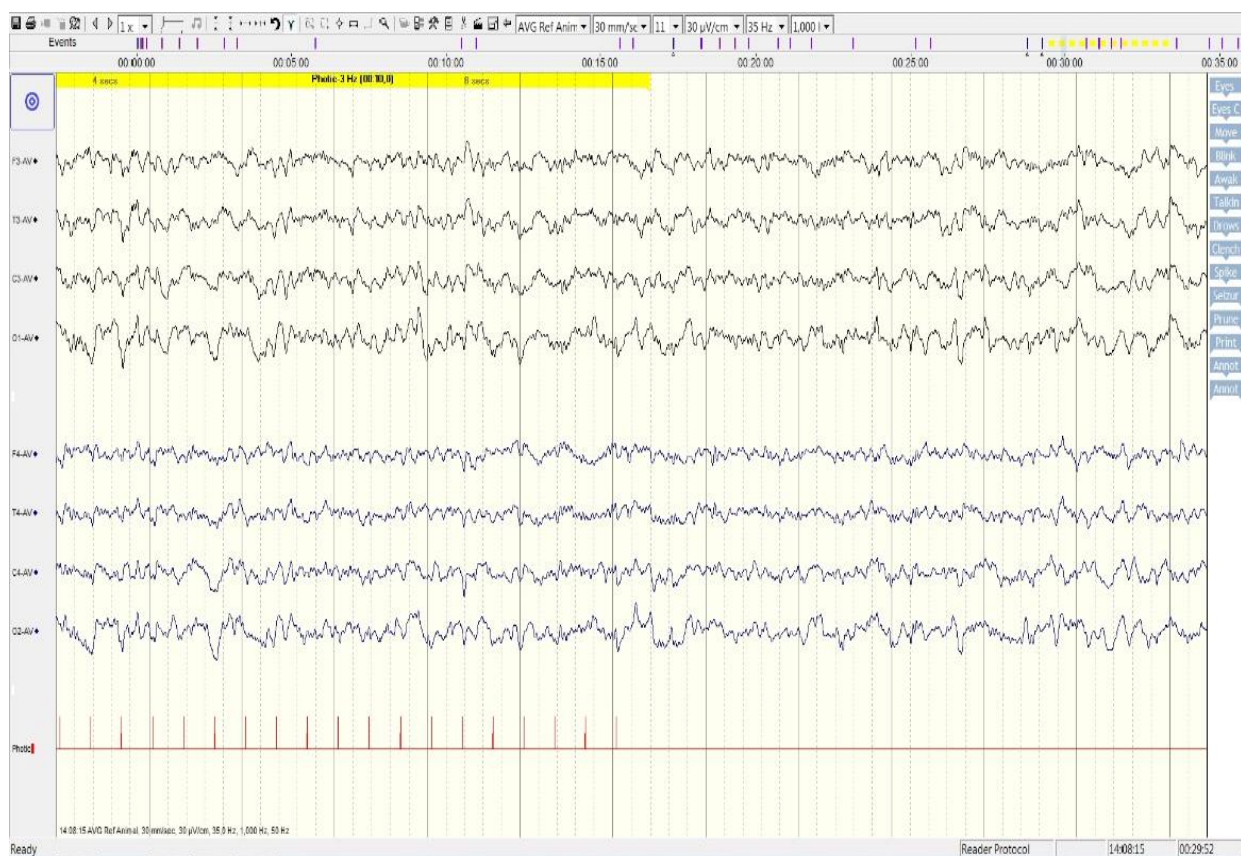


Figura 7 – Traçado do EEG realizado durante a estimulação luminosa intermitente (ELI), sem evidência de *fotodriving* nem respostas patológicas.

Anexo III- Relatório do EEG Lucas

Relatório - Eletroencefalograma

Dados do animal:

Nome: Lucas
Data de Nascimento: 30-11-2007
Género: Macho (inteiro)
Data de registo: 09-04-2016
Hora: 13h37m

Informação médica:

Informação clínica: Epilepsia Idiopática

Medicação: Fenobarbital 2mg/kg/BID

Parâmetros Técnicos (registo base):

- Filtro de baixas frequências de 0,5Hz (max. 1Hz)
- Filtro de altas frequências de 70 Hz (min. 35Hz)
- Filtro de Terra de 50Hz.
- Sensibilidade a 50 μ V/cm.
- Velocidade 30mm/seg.
- Foi utilizada a base topográfica do SI 10-20 para a colocação dos elétrodos. Colocados os elétrodos F3, F4, C3, C4, T3, T4, O1, O2, Cz, Terra e Ref.

Montagens utilizadas:

- Bipolar longitudinal
- Referencial (com referência) AVG
- Bipolar transversal
- Referencial (com referência) Cz

Condições de registo

EEG maioritariamente com o animal sob sedação, com 40 minutos de duração. Realizado em contexto de bloco cirúrgico, com o cão em decúbito esternal, com recurso a O₂.

Traçado de sono induzido, com breve período de vigília com olhos abertos no final do registo.

Traçado com boas condições técnicas, apenas com registo de artefactos musculares e de movimento no final do registo, após retirada da sedação.

Provas de Ativação realizadas:

- Estimulação Luminosa Intermitente (ELI com frequências: 1 a 60Hz)

Descrição do registo:

A eletrogénese de base durante o período de sedação é constituída por abundante atividade lenta, nas bandas teta e delta, com amplitudes entre 10 e 50 μV , com breves *bursts* de atividade beta de 20 a 30 Hz. Registo de grafoelementos típicos do sono como ondas do vértex e complexos K.

No breve período após o despertar a eletrogénese de base é constituída por ritmos mistos irregulares, constituídos predominantemente por atividade beta (até 25 Hz e amplitude a rondar os 10 μV) interferida por atividade teta, com amplitudes entre 15 a 20 μV .

Fraca diferenciação ântero-posterior.

Durante a ELI não foi evidente efeito *fotodriving* nem respostas patológicas.

Durante a fase de sono induzido foi registada atividade paroxística, constituída por escassas pontas isoladas com máximo em F4 e amplitude de cerca 30 μV . Foi registado ainda um breve surto de atividade paroxística constituída por complexos de ponta-onda irregular a 4 Hz e máximo de 75 μV , com predomínio em F4 e fraca projeção para as regiões próximas, com pouco mais de 1 segundo de duração.

Impressão:

Traçado maioritariamente em sono induzido, com registo de escassa atividade paroxística – pontas isoladas e complexos de ponta-onda irregular, predominantemente sobre a região fronto-central direita.